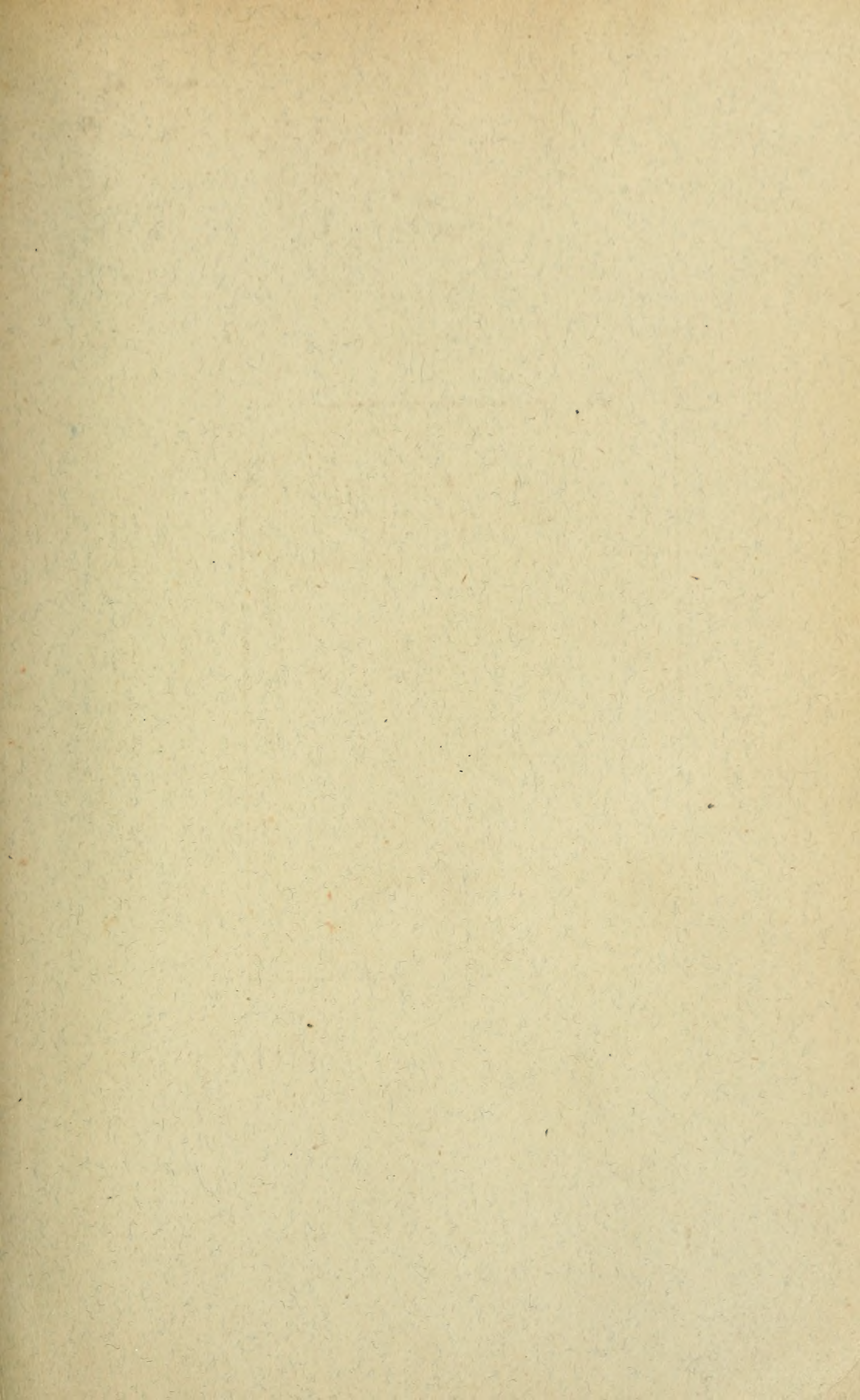
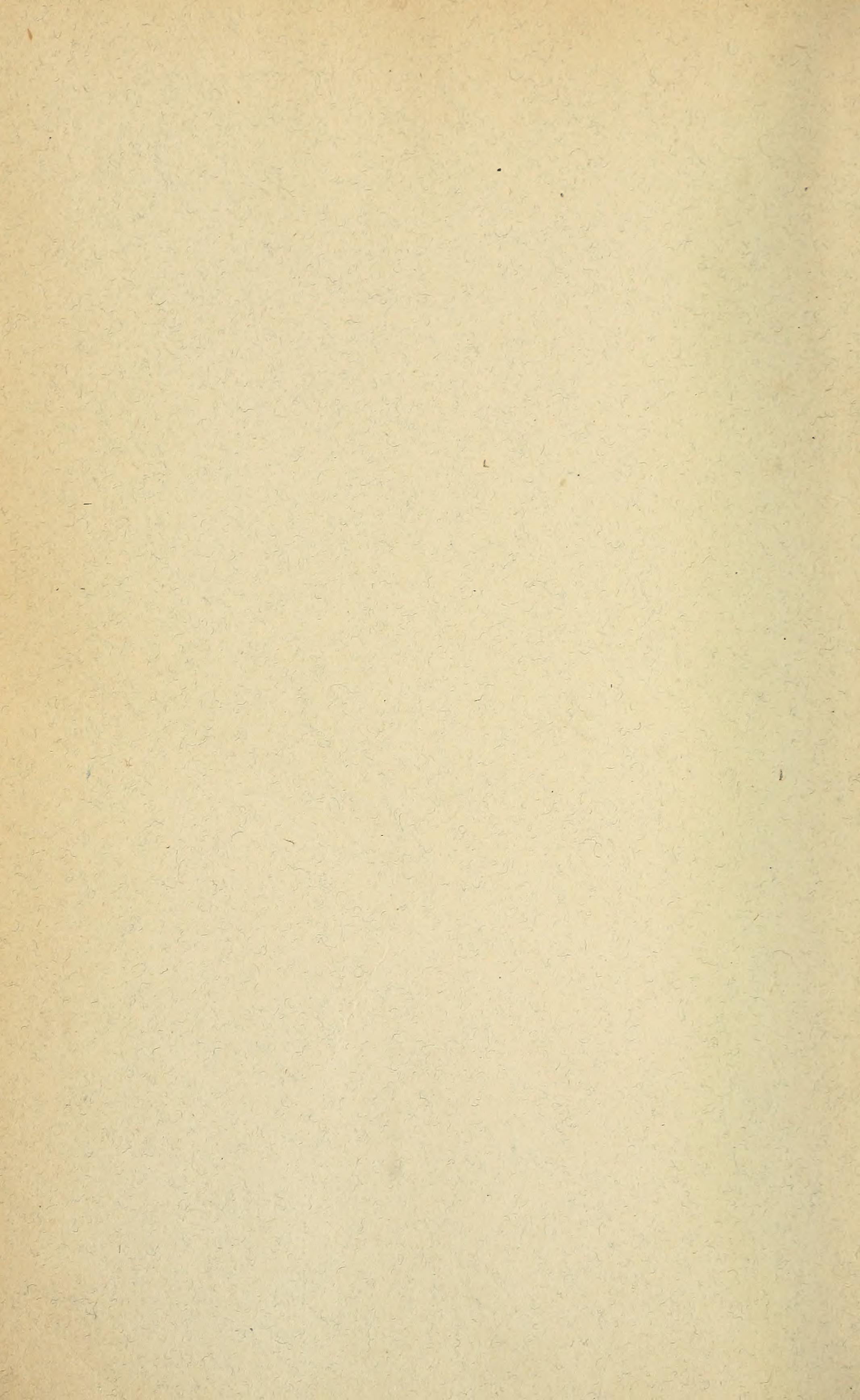
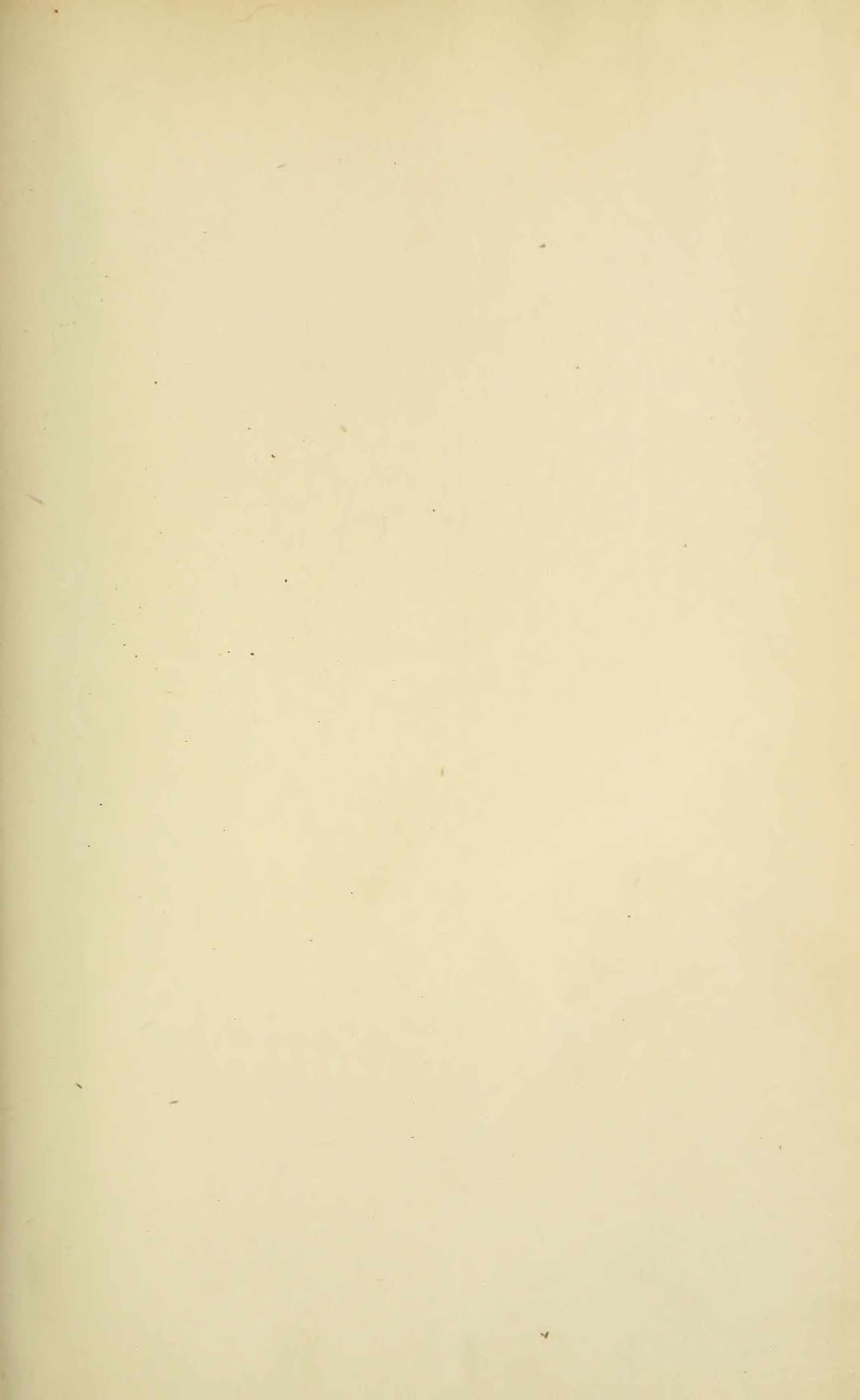
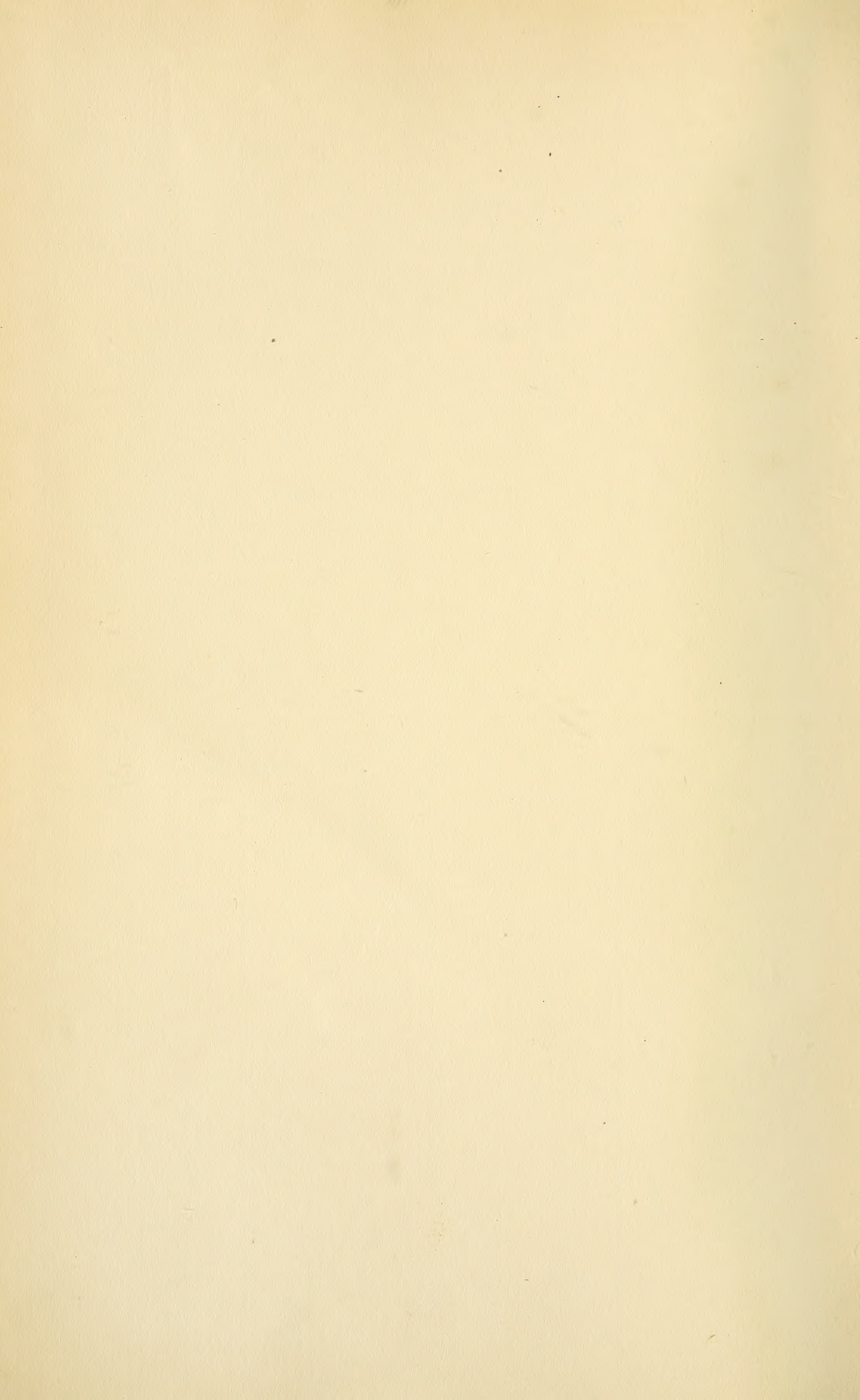










SPECIELLE
PATHOLOGIE UND THERAPIE

herausgegeben von

HOFRATH PROF. DR. HERMANN NOTHNAGEL

unter Mitwirkung von

Geh. San.-R. Dr. **E. Aufrecht** in Magdeburg, Prof. Dr. **A. Baginsky** in Berlin, Prof. Dr. **M. Bernhardt** in Berlin, Hofr. Prof. Dr. **O. Binswanger** in Jena, Hofr. Prof. Dr. **R. Chrobak** in Wien, Prof. Dr. **G. Cornet** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Curschmann** in Leipzig, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **P. Ehrlich** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **C. A. Ewald** in Berlin, Dr. **E. Flatau** in Berlin, Prof. Dr. **L. v. Frankl-Hochwart** in Wien, Doc. Dr. **S. Freud** in Wien, Reg.-R. Prof. Dr. **A. v. Frisch** in Wien, Med.-R. Prof. Dr. **P. Fürbringer** in Berlin, Dr. **D. Gerhardt** in Strassburg, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **K. Gerhardt** in Berlin, Prof. Dr. **Goldscheider** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **E. Hitzig** in Halle a. d. S., Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. A. Hoffmann** in Leipzig, Prof. Dr. **A. Hőgyes** in Budapest, Prof. Dr. **G. Hoppe-Seyler** in Kiel, Prof. Dr. **R. v. Jaksch** in Prag, Prof. Dr. **A. Jarisch** in Graz, Prof. Dr. **H. Immermann** in Basel, Prof. Dr. **Th. v. Jürgensen** in Tübingen, Dr. **Kartulis** in Alexandrien, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **A. Kast** in Breslau, Prof. Dr. **Th. Kocher** in Bern, Prof. Dr. **F. v. Korányi** in Budapest, Hofr. Prof. Dr. **R. v. Krafft-Ebing** in Wien, Prof. Dr. **F. Kraus** in Graz, Prof. Dr. **L. Krehl** in Jena, Dr. **A. Lazarus** in Charlottenburg, Geh. San.-R. Prof. Dr. **O. Leichtenstern** in Köln, Prof. Dr. **H. Lenhartz** in Hamburg, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **E. v. Leyden** in Berlin, Prof. Dr. **K. v. Liebermeister** in Tübingen, Prof. Dr. **M. Litten** in Berlin, Doc. Dr. **H. Lorenz** in Wien, Doc. Dr. **J. Mannaberg** in Wien, Prof. Dr. **O. Minkowski** in Strassburg, Dr. **P. J. Möbius** in Leipzig, Prof. Dr. **C. v. Monakow** in Zürich, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. Mosler** in Greifswald, Prof. Dr. **B. Naunyn** in Strassburg, Hofr. Prof. Dr. **I. Neumann** in Wien, Hofr. Prof. Dr. **E. Neusser** in Wien, Prof. Dr. **K. v. Noorden** in Frankfurt a. M., Hofr. Prof. Dr. **H. Nothnagel** in Wien, Prof. Dr. **H. Oppenheim** in Berlin, Reg.-R. Prof. Dr. **L. Oser** in Wien, Prof. Dr. **E. Peiper** in Greifswald, Hofr. Prof. Dr. **A. Přibram** in Prag, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Quincke** in Kiel, Prof. Dr. **E. Remak** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. Riegel** in Giessen, Prof. Dr. **O. Rosenbach** in Berlin, Prof. Dr. **A. v. Rosthorn** in Prag, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Schmidt-Rimpler** in Göttingen, Hofr. Prof. Dr. **L. v. Schrötter** in Wien, Prof. Dr. **F. Schultze** in Bonn, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Senator** in Berlin, Prof. **Azévedo Sodré** in Rio Janeiro, Doc. Dr. **M. Sternberg** in Wien, Doc. Dr. **G. Sticker** in Giessen, Prof. Dr. **K. Stoerk** in Wien, Prof. Dr. **H. Vierordt** in Tübingen, Prof. Dr. **O. Vierordt** in Heidelberg, Prof. Dr. **R. Wollenberg** in Hamburg, Doc. Dr. **O. Zuckerkandl** in Wien.

XVIII. BAND.

DIE KRANKHEITEN DER LEBER.

Von Prof. Dr. H. QUINCKE und Prof. Dr. G. HOPPE-SEYLER in Kiel.

DIE ERKRANKUNGEN DES PANKREAS.

Von Prof. Dr. L. OSER in Wien.

DIE ERKRANKUNGEN DER NEBENNIEREN.

Von Hofr. Prof. Dr. E. NEUSSER in Wien.

WIEN 1899.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

I. ROTHENTHURMSTRASSE 15.

DIE KRANKHEITEN DER LEBER.

VON

PROF. D^R. H. QUINCKE UND PROF. D^R. G. HOPPE-SEYLER
IN KIEL.

DIE ERKRANKUNGEN DES PANKREAS.

VON

PROF. D^R. L. OSER
IN WIEN.

DIE
ERKRANKUNGEN DER NEBENNIEREN.

VON

HOFR. PROF. D^R. E. NEUSSER
IN WIEN.

WIEN 1899.

ALFRED HÖLDER
K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER
I. ROTHENTHURMSTRASSE 15.



SPECIELLE
PATHOLOGIE UND THERAPIE

herausgegeben von

HOFRATH PROF. DR. HERMANN NOTHNAGEL

unter Mitwirkung von

Geh. San.-R. Dr. **E. Aufrecht** in Magdeburg, Prof. Dr. **A. Baginsky** in Berlin, Prof. Dr. **M. Bernhardt** in Berlin, Hofr. Prof. Dr. **O. Binswanger** in Jena, Hofr. Prof. Dr. **R. Chrobak** in Wien, Prof. Dr. **G. Cornet** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Curschmann** in Leipzig, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **P. Ehrlich** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **C. A. Ewald** in Berlin, Dr. **E. Flatau** in Berlin, Prof. Dr. **L. v. Frankl-Hochwart** in Wien, Doc. Dr. **S. Freud** in Wien, Reg.-R. Prof. Dr. **A. v. Frisch** in Wien, Med.-R. Prof. Dr. **P. Fürbringer** in Berlin, Dr. **D. Gerhardt** in Strassburg, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **K. Gerhardt** in Berlin, Prof. Dr. **Goldscheider** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **E. Hitzig** in Halle a. d. S., Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. A. Hoffmann** in Leipzig, Prof. Dr. **A. Högyes** in Budapest, Prof. Dr. **G. Hoppe-Seyler** in Kiel, Prof. Dr. **R. v. Jaksch** in Prag, Prof. Dr. **A. Jarisch** in Graz, Prof. Dr. **H. Immermann** in Basel, Prof. Dr. **Th. v. Jürgensen** in Tübingen, Dr. **Kartulis** in Alexandrien, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **A. Kast** in Breslau, Prof. Dr. **Th. Kocher** in Bern, Prof. Dr. **F. v. Korányi** in Budapest, Hofr. Prof. Dr. **R. v. Krafft-Ebing** in Wien, Prof. Dr. **F. Kraus** in Graz, Prof. Dr. **L. Krehl** in Jena, Dr. **A. Lazarus** in Charlottenburg, Geh. San.-R. Prof. Dr. **O. Leichtenstern** in Köln, Prof. Dr. **H. Lenhartz** in Hamburg, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **E. v. Leyden** in Berlin, Prof. Dr. **K. v. Liebermeister** in Tübingen, Prof. Dr. **M. Litten** in Berlin, Doc. Dr. **H. Lorenz** in Wien, Doc. Dr. **J. Mannaberg** in Wien, Prof. Dr. **O. Minkowski** in Strassburg, Dr. **P. J. Möbius** in Leipzig, Prof. Dr. **C. v. Monakow** in Zürich, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. Mosler** in Greifswald, Prof. Dr. **B. Naunyn** in Strassburg, Hofr. Prof. Dr. **I. Neumann** in Wien, Hofr. Prof. Dr. **E. Neusser** in Wien, Prof. Dr. **K. v. Noorden** in Frankfurt a. M., Hofr. Prof. Dr. **H. Nothnagel** in Wien, Prof. Dr. **H. Oppenheim** in Berlin, Reg.-R. Prof. Dr. **L. Oser** in Wien, Prof. Dr. **E. Peiper** in Greifswald, Hofr. Prof. Dr. **A. Přibram** in Prag, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Quincke** in Kiel, Prof. Dr. **E. Remak** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. Riegel** in Giessen, Prof. Dr. **O. Rosenbach** in Berlin, Prof. Dr. **A. v. Rosthorn** in Prag, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Schmidt-Rimpler** in Göttingen, Hofr. Prof. Dr. **L. v. Schrötter** in Wien, Prof. Dr. **F. Schultze** in Bonn, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Senator** in Berlin, Prof. **Azévedo Sodré** in Rio Janeiro, Doc. Dr. **M. Sternberg** in Wien, Doc. Dr. **G. Sticker** in Giessen, Prof. Dr. **K. Stoerk** in Wien, Prof. Dr. **H. Vierordt** in Tübingen, Prof. Dr. **O. Vierordt** in Heidelberg, Prof. Dr. **R. Wollenberg** in Hamburg, Doc. Dr. **O. Zuckerkandl** in Wien.

XVIII. BAND, I. THEIL.

DIE KRANKHEITEN DER LEBER.

VON

Prof. Dr. H. QUINCKE und Prof. Dr. G. HOPPE-SEYLER

IN KIEL.

WIEN 1899.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

I. ROTHENTHURMSTRASSE 15.

DIE
KRANKHEITEN
DER
LEBER.

VON

PROF. DR. H. QUINCKE UND PROF. DR. G. HOPPE-SEYLER

IN KIEL.



WIEN 1899.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

I. ROTHENTHURMSTRASSE 15.



INHALTS-VERZEICHNISS.

Einleitung.

(Quincke.)

1. Topographische Anatomie und Diagnostik.

Lage. Grösse.

Die Leber ist, an die concave Unterfläche der Zwerchfells sich anschmiegend, im unteren Theile des Thorax gelegen, der Hauptmasse nach rechts von der Mittellinie, aber doch bis in die linke Kuppe des Zwerchfells reichend. In dem grössten Theile ihrer der Rumpfwand zugewendeten convexen Fläche (vorn wie hinten) von den Rippen überdeckt, liegt sie nur in der oberen Hälfte des Epigastriums zwischen den Rippenbögen der musculären vorderen Bauchwand an; nach oben grenzt sie an die untere Fläche der rechten, zum kleineren Theil auch der linken Lunge und an das Herz.

Die untere Fläche der Leber, unregelmässig concav gestaltet, berührt die vordere und hintere Fläche des Magens in der Nähe der kleinen Curvatur, den oberen Theil des Duodenums, das Colon transversum und die Flexura coli prima sowie die Niere mit der daranhaftenden Nebenniere; bis zur Milz reicht der linke Leberlappen nur bei ungewöhnlicher Grösse. Durch das Ligamentum suspensorium an der convexen und durch das Ligamentum teres an der unteren Fläche wird der rechte vom linken Leberlappen abgegrenzt. In der Mitte der unteren Fläche treten in einer kurzen queren Furche, der Leberpforte, die Arterie, die Pfortader und der Gallengang in die Leber ein, während in einer Längsfurche rechts davon vorn unten die Gallenblase, hinten die Vena cava inferior, in einer Längsfurche links von der Porta das Ligamentum teres (die obliterirte Nabelvene) und der Rest des Ductus venosus Arantii zur unteren Hohlvene verlaufen.

Durch die Gestalt der umgebenden Organe unterliegt die Form der Leber bedeutenden individuellen Verschiedenheiten. Auch das Gewicht des Organs, beim gesunden Erwachsenen circa 1500 *g* betragend, schwankt individuell erheblich.

Nach Bestimmungen von Frerichs[1]) variirt es von $^1/_{17}$ bis $^1/_{50}$ des Körpergewichtes überhaupt, bei Erwachsenen noch zwischen $^1/_{24}$ und $^1/_{40}$ des

[1]) Leberkrankheiten. 2. Aufl., I., S. 18.

Körpergewichts; absolut zwischen 0·82 bis 2·1 *kg*. Bei Kindern ist die Leber relativ grösser, bei Greisen relativ kleiner als im mittleren Alter. Bei Kindern steht auch der linke Lappen dem rechten nicht so sehr an Grösse nach wie beim Erwachsenen.

H. Vierordt[1]) berechnet als rohes Mittel für den Mann 1579 *g*, für die Frau 1526 *g*. Auf 100 Körpergewicht (männlicher Individuen) bezogen wiegt die Leber nach Vierordt:

bei Neugeborenen . . . . 4·57
im Alter von 1 bis 9 Monaten . . . . 2·9
„ „ „ 10 und 11 Monaten . . . . 4·9
„ „ „ 1 bis 15 Jahren . . . . 3·4
„ „ „ 16 „ 25 „ . . . . 2·7

Diese Bestimmungen beziehen sich natürlich auf die blutarme Leber der Leiche. Im Leben ist das Organ durch seinen grossen Blutreichthum erheblich voluminöser, wie auch die Beobachtung bei Laparotomien gelegentlich lehrt. Nach einem Versuche von Sappey konnte eine Leber von 1450 *g* in ihren Blutgefässen noch 550 *ccm* Flüssigkeit aufnehmen.

Monneret[2]) fand, dass eine Leber, welche mit unterbundenen Gefässen 1600 *g* wog, nach 24 Stunden 360 *g* Blut hatte ablaufen lassen, und dass sie bei starker Injection nun 1200 *g* Flüssigkeit aufnehmen konnte.

Percussion.

Im Leben untersuchen wir die Leber durch Percussion, Palpation und Inspection; am häufigsten sind wir auf die erste Untersuchungsmethode angewiesen, und zwar percutiren wir den von der Lunge nicht überdeckten Theil der convexen Leberoberfläche, die sogenannte absolute Leberdämpfung. Der an der Zwerchfellwölbung und der concaven unteren Lungenfläche anliegende Theil der Leber ist percussorisch nicht sicher zu bestimmen, diese sogenannte relative Leberdämpfung daher — wenige Ausnahmen abgerechnet — klinisch von geringer Bedeutung.

Die obere Grenze der absoluten Leberdämpfung (entsprechend dem unteren Rande der rechten Lunge) schneidet

an der Wirbelsäule	in der Scapularlinie	in der Axillarlinie	in der Mamillarlinie	in der Parasternallinie
die 11. Rippe	die 9. Rippe (unterer Rand)	die 7. Rippe (unterer Rand)	den 6. Intercostalraum	die 6. Rippe

Die Höhe der absoluten Leberdämpfung beträgt nach Bamberger:

	in der Axillarlinie	in der Mamillarlinie	in der Parasternallinie	Die Breite des linken Lappens
Männer	12 *cm*	11 *cm*	10 *cm*	7 *cm*
Weiber	$10^1/_2$ *cm*	9 *cm*	8 *cm*	$6^1/_2$ *cm* [3])

[1]) H. Vierordt, Anatom.-physiolog. Tabellen. Jena 1893, S. 20—23.

[2]) Archives générales de médecine, 1861, I, pag. 561.

[3]) Tabellen mit zahlreichen Einzelmessungen finden sich bei Frerichs, l. c., S. 37—40.

Thatsächlich sind alle diese Maasse sehr wenig brauchbar, weil sie individuell auch bei vollkommen gesunden Personen mittlerer Grösse je nach der verschiedenen Gestalt der Rippenbögen und der unteren Thoraxapertur ausserordentlich variiren. Während für die Grösse des Herzens und der Milz sich eher Normalzahlen geben lassen, wird die Gestalt der Leber und der Leberdämpfung vielmehr durch die Beziehungen ihres unteren Randes zu dem Thoraxrand bestimmt. Normalerweise verläuft der untere Leberrand in der Axillarlinie etwas oberhalb des Rippenbogens, schneidet letzteren in der Mamillarlinie, schneidet die Mediallinie in der Mitte zwischen Nabel und Schwertknorpelansatz und verläuft von hier bis in die Nähe des Spitzenstosses. Auch von diesen Beziehungen gibt es innerhalb der physiologischen Breite Abweichungen; namentlich bei weiblichen Individuen reicht der untere Leberrand häufig 1—2 *cm* weiter herab; die Regel bildet dies Herabreichen bei Kindern, wo die Leber an sich grösser ist und die überhaupt weniger entwickelten Rippen einen mehr horizontalen Verlauf zeigen.

Praktisch ist es trotz alledem empfehlenswerth, im Einzelfall die Höhenmaasse der Leberdämpfung zahlenmässig zu bestimmen, um danach Veränderungen während des Krankheitsverlaufes erkennen zu können.

Zur Bestimmung des unteren Leberrandes percutirt man am besten leise von unten nach oben und beachtet die erste, wegen der Dünnheit des scharfen Randes nur sehr geringe, Abschwächung des Schalles. Der tympanitische Schall des Magens und der unterliegenden Därme macht bei sehr scharfem Leberrande diese Grenzbestimmung oft unsicher, nach oben hin wird der tympanitische Schall schwächer, ist aber in einzelnen Fällen, selbst am oberen Rand der absoluten Dämpfung, noch nicht ganz verschwunden.

Voraussetzung für die Ausführung der Percussion ist vollkommene Erschlaffung der Bauchmuskeln und das Fehlen reichlichen Unterhautfettes. Starke Gasfüllung von Magen und Darm sind ebenso hinderlich wie vollständiger Gasmangel in diesen Theilen.

Da bei Vergrösserung der Leber meist der untere Rand nach unten verschoben wird, führt jene im allgemeinen zu einer Vergrösserung der absoluten Dämpfung nach unten, während bei Verkleinerung und Dickenabnahme des Organs die untere Dämpfungsgrenze nach oben rückt, der gedämpfte Schall einen tympanitischen Beiklang bekommt, die absolute Dämpfung auch ganz verschwinden kann.

Allerdings ist zu berücksichtigen, dass auch bei normaler Grösse der Leber deren Dämpfungsbezirk verändert sein kann durch Abweichungen in der Gestalt des Thorax oder des Bauchraumes: Zunahme des Diameter antero-posterior des Thorax bewirkt Abnahme der Leberdämpfung, weil das Organ (im aufrecht stehenden Körper gedacht) mit seinem vorderen Theile

eine mehr horizontale Lage einnimmt und die vordere Rumpfwand unterhalb der Lunge in geringerer Ausdehnung berührt.

Man hat diese Stellungsänderung auch als Retroversion oder auch (nicht gerade sehr verständlich) als „Kantenstellung“ der Leber bezeichnet, wobei die Leber im horizontal liegenden Körper als auf ihrem hinteren stumpfen Rande stehend gedacht ist.

Diese Verkleinerung der Dämpfung bei normaler Grösse der Leber sehen wir daher bei fassförmigem, emphysematischem Thorax, bei der Alterskyphose und den spondylitischen Kyphosen der unteren Dorsalwirbel, sowie bei dem langsam entstehenden Ascites jüngerer Individuen, deren Brustkorb noch eine vollkommene rundliche Ausweitung gestattet.

Im Gegensatz dazu vergrössert wird der Dämpfungsbereich bei normaler Leber durch Verkleinerung des Diameter antero-posterior, wenn beim paralytischen Thorax oder beim cylindrischen Schnürthorax die herabsinkenden Rippen sich der Wirbelsäule nähern und dadurch einem grösseren Theil der vorderen Leberfläche anschmiegen, wobei das ganze Organ, namentlich der vordere scharfe Rand desselben, eine mehr senkrechte Stellung einnimmt (auch als Anteversion der Leber bezeichnet).

Wo die vergrösserte Gallenblase den Leberrand überragt, ist sie als Anhang der Leberdämpfung zuweilen percutirbar.

Palpation.

Die normale Leber ist bei normaler Bauchwand nicht fühlbar, da der dickere rechte Lappen hinter dem Rippenrand verborgen liegt und der linke Lappen bei seiner Dünnheit zu wenig Resistenz bietet; fühlbar wird die Leber bei grösserer Nachgiebigkeit der Bauchwand oder bei Resistenzzunahme des Organs. Erstere findet sich bei hochgradiger Abmagerung, bei Muskelerschlaffung durch Dehnung infolge von Gravidität oder von pathologischer Füllungszunahme der Bauchhöhle. Besonders erleichtert wird die Palpation durch Diastase der Bauchmuskeln. Die Consistenz der Lebersubstanz wird am häufigsten gesteigert durch Fettinfiltration, Stauungshyperämien, Schnürwirkung; gewöhnlich ist damit Vergrösserung mit Herabrücken des unteren Randes verbunden. Grössere Unebenheiten der Leberoberfläche, wie Krebs- und Gummaknoten, können ebenfalls gefühlt werden; für kleinere Knötchen, z. B. bei Lebercirrhose, ist schon Verdünnung der Bauchdecken erforderlich. Neben der Beschaffenheit und Resistenz der vorderen Fläche können oft auch Verdickungen und Einkerbungen des unteren Randes gefühlt werden.

Während ungewöhnliche Dicke der Bauchwand die Palpation überhaupt vereitelt, ist auch bei mittlerer Dicke vollkommene Muskelerschlaffung, am besten bei horizontaler etwas nach vorn gekrümmter Lage, erforderlich. Der Arzt sitzt zur Rechten des Kranken, legt die volle

Hand auf und dringt, dem Takte der Athmung folgend, im Beginn jeder Expiration mit den Fingerspitzen in die Tiefe. Unterstützend wirkt oft, namentlich bei mageren weiblichen Individuen, die Hilfe der linken Hand, welche von der Lumbalgegend her mittelbar Niere und Leber nach vorn drängt. Sind die Bauchdecken gedehnt und schlaff, wie bei manchen Frauen oder unmittelbar nach Punction eines Ascites, so gelingt es zuweilen, auch die untere Fläche abzutasten. Während die linke Hand mit vier Fingern in der Lumbalgegend und mit dem Daumen vorn unter dem Rippenbogen, die Leber von oben her umgreift, fixirt und wenn möglich nach vorn und unten drängt, kann unter Umständen der scharfe Rand mit der Rechten zwischen vier Fingern und Daumen gefasst und abgetastet werden. Nach der Empfehlung von Landau-Rheinstein ist die letztere Art der Untersuchung zuweilen besser ausführbar, wenn die Patientin steht, so dass die Schwere der Senkung der Leber nach vorn und unten zu Hilfe kommt.[1]) Manchmal mag es nützlich sein, wie Wijnhoff empfiehlt, den Kranken auf dem Stuhl sitzen zu lassen, den Oberkörper nach vorn gebeugt, die Hände auf die Knie gelegt, während der Arzt rechts hinter dem Kranken sitzt.

Die Gallenblase ist normal ebensowenig zu fühlen wie zu percutiren, da sie den unteren Leberrand kaum oder gar nicht überragt. Auch wo dies der Fall ist, fühlt man sie bei Durchgängigkeit der Gallenwege nicht wegen der geringen Spannung ihrer Wand; fühlbar wird sie erst, wenn die Wandspannung zunimmt und sie, wie dann häufig der Fall, den unteren Leberrand überragt. Hier können zuweilen Verdickung der Wand sowie Concremente in ihrem Inneren gefühlt werden. Die Gallenblase liegt etwas nach innen von der Mamillarlinie, etwa da, wo der Leberrand unter dem Rippenbogen hervorkommt, kann jedoch bei Vergrösserung sowie bei Verschiebung und Gestaltveränderung der Leber erhebliche Verlagerungen erfahren, am häufigsten nach unten, aber auch seitlich, besonders nach aussen. Bei Ascites, bei Meteorismus kann stossweise Ausführung der Palpation von Vortheil sein, um durch Verdrängung von Flüssigkeit oder Darmschlingen die Leber besser zu erreichen.

Sehr erleichtert wird die Palpation der Leber dadurch, dass dieselbe vom Zwerchfell mit jeder Inspiration nach abwärts verschoben

---

[1]) Rheinstein, Die Palpation der Gallenblase. Berliner klin. Wochenschr., 1891, S. 12—13.

Glénard, De l'exploration bimanuelle du foie par le procédé du pouce. Lyon méd., Jahresbericht 1892, II, pag. 191. — 1890, II, pag. 345.

Wijnhoff, Nederland. Tijdschrift, 1889, Nr. 2.

Düvelius, Beiträge zur Differential-Diagnose der Leber- und Nierentumoren Dissertation, Würzburg 1890.

wird. Während die palpirende Hand unverrückt liegen bleibt, wird durch diese inspiratorische Bewegung die Leber den Fingerspitzen genähert und wieder entfernt. Bei der grossen Ausdehnung, in welcher die Leber dem Zwerchfell anliegt, verschiebt sie sich vollkommener als andere, ihm nur mittelbar anliegende Organe, z. B. Niere, Dickdarm oder Netz; zuweilen gelingt es, eines dieser letzteren Organe in seiner inspiratorischen Tiefstellung mit der linken Hand zu fixiren, während bei der nachfolgenden Expiration die Leber mit dem Zwerchfell sich nach oben bewegt. Nur bei fester Verwachsung der Nachbarorgane mit der Leber theilen sie deren vollkommene respiratorische Verschieblichkeit. Uebrigens ist letztere nicht nur für das Gefühl, sondern auch für die Percussion nachweisbar, was für die Deutung einer Dämpfung als durch die Leber bedingt von Belang sein kann.

Selbst bei tiefer Inspiration steigt der untere Leberrand selten mehr als 1—2 *cm* nach abwärts, während der obere Rand der absoluten Leberdämpfung durch die Einschiebung des unteren scharfen Lungenrandes in den Sinus pleurae inspiratorisch um 2—5 *cm* herabrücken kann. Die Grösse der absoluten Leberdämpfung wird daher bei jeder Inspiration verringert.

Die respiratorische Verschiebung des unteren Leberrandes fehlt, wenn das Organ durch peritoneale Verwachsung der vorderen Bauchwand angeheftet ist; der obere Rand der absoluten Leberdämpfung ist nicht oder wenig verschieblich, wenn pleurale Adhäsionen das Zwerchfell oder die Lunge an die Brustwand fixiren.

Wo Zweifel darüber bestehen, ob eine Geschwulst der Leber oder einem anderen Organe der Bauchhöhle angehört, kann ausser der respiratorischen Verschiebung auch ein wechselnder Füllungsgrad des Intestinaltractus benutzt werden, wie er sich im Wechsel der physiologischen Functionen von selbst herstellt oder zweckmässiger ad hoc durch Gasaufblähung des Magens oder Darmeingiessungen erzielt wird; bei ersterer rückt die Leber nach oben und rechts, bei letzterer einfach nach oben. Durch Vordrängung gegen die Bauchwand wird dabei häufig der Leberrand und die Gallenblase deutlicher fühlbar, während ein in Frage stehender Nierentumor nach hinten gedrängt wird.[1]

Inspection. Auscultation.

In seltenen Fällen liefert auch die Inspection Aufschluss über Beschaffenheit und Formabweichungen der Leber: einmal bei bedeutender

---

[1] O. Minkowski, Die Diagnostik der Abdominaltumoren. Berliner klin. Wochenschr., 1888, Nr. 31.

Volumszunahme, wo die Betrachtung des aufrecht stehenden Körpers sowohl von hinten wie von vorn eine Asymmetrie der Thoraxcontouren erkennen lässt, sodann bei normalem oder wenig verändertem Volumen und dünnen, schlaffen Bauchdecken; hier können die Contouren der Leber oder der Gallenblase, namentlich bei den Respirationsbewegungen, für das Auge zuweilen deutlicher als für die Hand erkennbar werden. —

Es erübrigt noch, einige specielle, bei der Leberuntersuchung zuweilen wahrzunehmende Erscheinungen zu erwähnen.

Systolische Pulsation mit systolischer Schwellung beobachtet man an der venös hyperämischen Leber bei Tricuspidal-Insufficienz: sie entsteht durch rückläufige Fortpflanzung der von der rechten Herzkammer erzeugten Blutwelle, sie ist analog dem rückläufigen Jugularvenenpuls und unterscheidet sich von einfach mitgetheilten Pulsationen dadurch, dass sie an der ganzen Leber gefühlt wird und dass das Organ zugleich damit Schwellung und Consistenzzunahme erfährt.

Viel seltener ist eine von den Arterien fortgepflanzte systolische Pulsation, welche bei Aorten-Insufficienz vorkommen kann.

Systolische, blasende Gefässgeräusche sind bei Aneurysmen der Leberarterie, ferner über malignen Neubildungen (Leopold, Martini, Rovighi) sowie bei Cholelithiasis (Gabbi, Martini) gehört worden; in einigen Fällen schienen sie durch Compression der Arteria hepatica entstanden zu sein.[1])

Reibegeräusch durch fibrinöses Peritonealexsudat wird über der Leber wie über anderen Organen der Bauchhöhle zuweilen wahrgenommen, und zwar gewöhnlich besser durch das Gefühl als durch das Ohr. Für die Leber ist seine Entstehung ausschliesslich an Respirationsbewegungen gebunden und die Unterscheidung von pleuralem Reiben nur nach der Oertlichkeit möglich.

Grössenveränderungen.

Durch eine oder mehrere der vorgenannten Methoden gelingt es nun bei der Mehrzahl gesunder und kranker Menschen, die Gestalt der Leber oder vielmehr ihres der Rumpfwandung anliegenden Theiles im Leben einigermaassen festzustellen. Die Deutung des so gewonnenen Ergebnisses unterliegt allerdings, wie schon oben ausgeführt, insofern gewissen Einschränkungen, als nicht nur individuell die Modellirung des Rumpfes und damit auch der Leber wechselt, sondern auch dadurch, dass veränderte Zustände der Nachbarorgane die Lagerung der Leber gegenüber

---

[1]) Leopold, Archiv der Heilkunde, Bd. XVII, S. 395.
Martini, Riv. clin. ital, 1891, Nr. 3.
Gabbi, Riv. clin. ital, 1889, Nr. 1.
Rovighi, Riv. clin. di Bologna, 1886, Nr. 5.

der Rumpfwand beeinflussen. Immerhin geben sich Veränderungen in der Form und Grösse der Leber doch meistens an dem der Untersuchung zugänglichen Theile kund. Dabei sind die Resultate der Palpation, wo sie eben ausführbar ist, stets als werthvoller und sicherer anzusehen als die der Percussion.

Vergrösserungen des Organs bedingen im allgemeinen ein Herabrücken des unteren Randes, sowohl durch die Wirkung der Schwere, als auch wegen der grösseren Nachgiebigkeit des Magendarmcanals im Vergleich zu dem kräftigeren Zwerchfellmuskel. Nur selten bewirken Tumoren, welche an der Convexität der Leber sich entwickeln, eine Raumbeschränkung der Pleurahöhle und der Lunge. Dies geschieht namentlich dann, wenn durch die Erkrankung gleichzeitig die Contractilität der rechten Zwerchfellhälfte geschädigt wurde. Meist handelt es sich da nicht um einfache Verdrängung, sondern zugleich um anatomische Veränderung des Zwerchfells durch Entzündung oder Neoplasmen. Einfache Vergrösserungen finden sich bei Hyperämie, Hypertrophie, Fett- und Amyloidinfiltration, bei Leukämie, hypertrophischer Cirrhose und multiloculärem Echinococcus, während bei Krebs, Echinococcus und Abscessen die Vergrösserung meist mit Formveränderung verbunden ist; bei Schnürleber und Lappung durch syphilitische Hepatitis steht die Veränderung der Gestalt im Vordergrund, während die Volumszunahme gering ist oder gänzlich fehlt.

Verkleinerung der Leber findet sich bei der Altersatrophie, bei der als atrophische Cirrhose bezeichneten Form chronischer Entzündung, am auffälligsten wegen ihres schnellen Zustandekommens bei der sogenannten acuten Atrophie. Indem der hintere, stumpfe Rand der Leber unverrückt bleibt, führt die Verkleinerung des Organs gewöhnlich zu einer Abnahme der absoluten Leberdämpfung durch Hinaufrücken des unteren Randes; bei acuter Atrophie sinkt das erschlaffte Organ faltig in sich zusammen, dies bleibt nur aus, wenn die Leber vorher durch flächenhafte Adhäsionen an die vordere Bauchwand befestigt war;[1]) die Leber wird eben nur dünner, nicht auch in der Fläche kleiner.

Dass die Grösse der Leber je nach ihrer Gefässfülle Volumswechsel erleidet, ist eine unzweifelhafte Thatsache, welche in dem Capitel „Leberhyperämie" noch näher zu besprechen sein wird. Unter normalen Verhältnissen kommt dieser Wechsel aber nicht zur Wahrnehmung. Ganz isolirt steht die Behauptung von Heitler,[2]) dass dadurch die Leberdämpfung bis zu 3 *cm* in der Höhe binnen weniger Minuten wechseln könne.

---

[1]) Gerhardt, Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXI, 1892, S. 374.

[2]) Heitler, Die Schwankungen der normalen Leber- und Milzdämpfung. Wiener med. Wochenschr., 1892, Nr. 14.

Grössenveränderungen der Leber können auch vorgetäuscht werden durch Veränderungen der Nachbarorgane selbst, sowie durch Verschiebungen, welche die Leber durch sie erleidet, und durch welche sie entweder von der Bauchwand entfernt oder ihr mehr angelagert wird.

Scheinbare Vergrösserung der Leberdämpfung kommt zu Stande durch entzündliche Ergüsse oder Tumoren in der rechten Pleurahöhle, durch Verdichtung des unteren Lungenrandes. Grosse rechtsseitige Ergüsse drängen das Zwerchfell mit der Leber nach unten, wobei der rechte Leberlappen mehr als der linke verschoben wird, während linksseitige Ergüsse den linken Lappen, freilich in geringerem Grade, verdrängen, so dass der untere Leberrand statt schräg aufsteigend mehr horizontal verläuft. Auch durch den Pneumothorax wird die Leber nach unten verschoben, dabei ihr Dämpfungsbezirk zunächst verkleinert, erst bei hochgradiger Füllung zugleich vergrössert. Beim Emphysem steht die Leber ebenfalls tiefer, ist ihre Dämpfung aber wegen gleichzeitiger Retroversion häufig verkleinert. Bei Schrumpfung der rechten Lunge wird die Leber nach oben verzogen, ihr Dämpfungsbezirk meist etwas vergrössert.

Grosse Pericardialergüsse und Vergrösserungen des Herzens selbst können den linken Leberlappen etwas nach unten drängen, führen übrigens gewöhnlich daneben durch Stauungshyperämie auch zu Vergrösserung des ganzen Organs.

Entzündliche Ergüsse zwischen Leber und Zwerchfell (hypophrenische Empyeme) drängen sowohl die Leber nach unten, als das Zwerchfell nach oben und täuschen bald Lebervergrösserungen, bald pleurale Ergüsse vor.

Seltener als nach unten wird die Leber nach oben verschoben; hier bietet der Zwerchfellmuskel einen grösseren Widerstand und gibt erst einer allgemeinen Drucksteigerung in der Bauchhöhle mit Auftreibung des ganzen Leibes nach. Diese aber ist meist mit Ausweitung und Formveränderung der unteren Thoraxapertur verbunden, so dass die Leber mehr horizontal gestellt und der Bezirk der absoluten Dämpfung verkleinert wird; meist ist dieser übrigens auch sonst noch schwer zu bestimmen, bei Ascites wegen des allgemein gedämpften, bei Meteorismus wegen des laut tympanitischen Schalles.

Verkleinerung der Leberdämpfung kann endlich noch erzeugt werden durch den (recht seltenen) Austritt von freier Luft zwischen Leber und vordere Bauchwand oder durch die Vorlagerung von Quercolon oder Dünndarmschlingen; letztere kommt namentlich bei Enteroptose und allgemeiner Erschlaffung der Bauchdecken zu Stande. Hier kann die wahre Gestalt der Leber doch durch wiederholte Untersuchung erkannt werden, zumal wenn Rechtslage und Flachlagerung mit tiefer liegenden Schultern zu Hilfe genommen werden.

Formveränderungen der Leber. Schnürleber.

Die Lebersubstanz, welche wir gewöhnlich nur im todtenstarren Zustande zu Gesicht bekommen, ist im lebenden Körper von einer ausserordentlichen Weichheit und Plasticität. Die physiologische Form des Organs wird daher auch grossentheils durch die Gestalt der Nachbarorgane, namentlich der musculösen und knöchernen, bestimmt. Diese Form passt sich daher nicht nur im allgemeinen, mehr als bei den meisten anderen Organen, der individuellen Gestalt des Thorax und des Rumpfes überhaupt an, sondern erleidet auch durch pathologische Veränderungen ihrer Umgebung sehr bedeutende Abweichungen, z. B. bei Skoliosen, bei Geschwülsten oder Exsudaten, welche von oben, von der Seite, oder von unten her gegen das Organ drücken; gewöhnlich wirken diese deformirenden Einflüsse dauernd; wo sie vorübergehen, z. B. bei grossen Pleuraexsudaten, bei subphrenischen Abscessen, erlaubt die Plasticität des Gewebes unter Verschiebung der anatomischen Elemente eine Wiederherstellung der Form. Auch Geschwülste innerhalb der Leber, welche nicht verändernd, sondern nur mechanisch verdrängend auf deren Gewebe wirken, wie Echinococcen, bedingen solche Verschiebungen der Lebersubstanz.

Im entgegengesetzten Sinne kann örtliche Aufhebung eines sonst auf der Leberoberfläche lastenden Druckes wirken, indem sich Auswüchse von Lebersubstanz, Leberektasien bilden, z. B. in ein im Zwerchfell befindliches Loch (Klebs[1]), oder in einen Bruchsack der Linea alba hinein (Kusmin).

Nur der Vollständigkeit halber sei hier noch diejenige Formabweichung erwähnt, welcher die Leber bei Transpositio viscerum unterliegt; ihre Gestalt ist hier das Spiegelbild der normalen.

Auf der gleichmässig gewölbten, convexen Fläche der Leber sieht man zuweilen Furchen, welche dem Druck der Rippen entsprechend von diesen herrühren und oft eine leichte Verdickung des serösen Ueberzuges zeigen. Auf der convexen Fläche des rechten Leberlappens findet man zuweilen, etwa parallel dem Ligamentum suspensorium verlaufend, tiefere, schmälere Furchen, welche als Längsfaltungen, auch als Expirationsfurchen bezeichnet werden; dieselben entstehen wohl dadurch, dass bei contrahirtem Zwerchfell die Leber durch die Bauchmuskeln (und oft auch durch enge Kleidung) seitlich zusammengedrückt wird.

Diese Formveränderungen sind im Leben nicht erkennbar; von grosser pathologischer und klinischer Bedeutung sind hingegen die als

Schnürleber

bezeichneten erworbenen Gestaltveränderungen der Leber. Sie verdanken ihre Entstehung nicht etwa nur der Schnürbrust im engeren Sinne,

---

[1]) Klebs, Virchow's Archiv, Bd. XXXIII, S. 446.

sondern den verschiedensten Arten fester Kleidung, wenn dieselbe nur bei noch weichem, biegsamem Thorax und nicht ausgewachsenem Körper zu wirken begann und diese Wirkung lange genug fortsetzte. Dahin gehören Corsets verschiedenster Festigkeit, weiche, nur aus Zeug bestehende Leibchen, sowohl geknöpfte wie geschnürte, feste Taillen, Rockbänder, Gürtel und Gurte. Nur zum Theil beeinflussen diese Kleidungsstücke durch die weichen Bauchdecken hindurch die Leber direct, zum viel grösseren Theil wirken sie durch Vermittlung der Rippen und Rippenknorpel; indem sie deren Stellung und Wachsthum in hohem Grade beeinflussen, wird die Wirkung dieser Kleidungsstücke auch über die Zeit ihres Tragens hinaus verlängert und in den meisten Fällen zu einer dauernden, irreparablen, manchmal sogar progressiven gemacht.

Den Kleidungsgewohnheiten entsprechend findet sich die Schnürleber vorwiegend bei Frauen, aber nicht nur bei den Corsetträgerinnen, sondern ebensogut bei solchen Landbewohnern, die nur unter dem Einfluss von Leibchen und Rockbändern gestanden haben.

Nach der herrschenden Sitte beginnt die künstliche Deformation des Rumpfes mit der Confirmation, also etwa mit dem 14. Jahre, selten früher.

Nach der Zusammenstellung von Leue, welche sich auf 3484 Sectionen (von mehr als 16jährigen Personen) stützt, fand sich Schnürleber bei 1·9% der männlichen und 25·3% der weiblichen Leichen. Berücksichtigt man, wie dies bei den späteren 516 Sectionen geschah, nicht nur die hochgradigen Veränderungen, sondern alle Fälle von erkennbarer Schnürwirkung auf die Leber, so ergaben sich 5·7% für Männer, 56·3% für Weiber. Dabei steigt der Procentsatz mit zunehmendem Lebensalter von 2 auf 73%.

Die Kleidungsdeformation von Thorax und Leber gestaltet sich ausserordentlich verschieden, je nachdem der Druck in schmaler oder in breiter Zone, je nachdem er höher oder tiefer eingewirkt hat. Dazu kommt oft, dass im Laufe der Jahre bei dem gleichen Individuum mit der Mode und der Kleiderform auch die Angriffspunkte der Druckwirkung verschieden gewesen sind. Man kann danach etwa vier Typen unterscheiden, die sich freilich miteinander vermischen können.

1. Der Typus der tiefsitzenden Taille: schmalster Ring unterhalb des Rippenbogens, im besten Fall ist der Rippenwinkel wenig verändert, der untere Rand des Brustkorbes nur etwas einwärts gewendet, die Leber nur am untersten Rande des rechten Lappens von der Schnürwirkung betroffen, der scharfe Rand etwas atrophisch und seine Serosa verdickt.

2. Mittelhohe Taille: engster Schnürring unterhalb des Processus xiphoideus; die Rippenbögen etwas ektropionirt.

3. Hohe Taille, engste Stelle in der Höhe des Processus xiphoideus, durch Ektropionirung der Rippenbögen Sanduhrform des Thorax.

4. Cylindrisch-paralytischer Schnürthorax, durch feste Leibchen oder durch cylindrische Corsets ohne eigentliche Taille erzeugt.

Während die letztere Form den unteren Thoraxraum gleichmässig verengt und dadurch eine Andrängung der Brustwand an die Leber und eine ziemlich gleichmässige Verlängerung des Organs mit zungenförmiger Gestaltung des rechten Lappens erzeugt, comprimirt die schmale hohe Taille (3.) nur den oberen Theil der Leber und drängt gleichsam die Substanz des wachsenden Organs in den unteren Theil des rechten Lappens, dieser wird dadurch nicht nur länger, sondern auch breiter und dicker, wirklich hypertrophisch, nimmt eine kuchenförmige oder halbkugelige Gestalt an. Bei der mittelhohen Taille (2.), wo der hauptsächliche Druck tiefer angreift, ist dieser nach unten gedrängte Theil des rechten Leberlappens weniger umfangreich, aber häufiger durch eine breite horizontale oder schräge Furche von dem oberen Theil geschieden.

Die durch Thoraxverengung verlängerte Leber pflegt den Rippenrand um ein Erhebliches zu überragen; sie ist durch Percussion und namentlich durch Palpation in ihrer Form gewöhnlich gut zu bestimmen, umsomehr, als auch die Rumpfmuskulatur, manchmal auch das Fettgewebe, durch den Druck etwas atrophisch geworden sind.

Durch fortwirkenden Druck kann nun auch der Rippenbogen in die Lebersubstanz eingepresst werden und dieselbe zur Atrophie bringen; in ähnlicher Weise können schmale, feste Rockbänder auf den verlängerten Leberlappen wirken; so wird die Brücke zwischen der Hauptmasse der Leber und dem unteren Theil des rechten Lappens dünner als dieser; sie kann sich schliesslich zu einer schmalen Platte verdünnen, welche keine Lebersubstanz mehr enthält, sondern nur noch die Blut- und Gallengefässe. Schon vorher hat der andauernde Druck auf die Verbindungsbrücke oft zu Blut- oder Gallenstauung in dem abgeschnürten Lappen geführt und diesen dadurch zur Anschwellung gebracht.

Die dem dauernden Druck ausgesetzten Partien der Leberoberfläche zeigen gewöhnlich Veränderungen der Serosa, von leichter Trübung bis zu schwieliger Verdickung. Im allgemeinen zeigen diese Schwielen einen horizontalen oder annähernd horizontalen Verlauf, treffen im übrigen aber die vordere Leberfläche an den verschiedensten Stellen, vom unteren Rande des rechten bis zur Mitte des linken Lappens hinauf. Ganz selten kann auch vom unteren Rande des linken Lappens ein Stück abgeschnürt sein.

Die Veränderungen, welche der Druck der Kleidung in der Form der Leber erzeugt, sind also sehr manchfaltiger Art und sehr verschiedenen Grades. Der diffuse Druck erzeugt eine Verlängerung der Leber und Einfaltungen ihrer convexen Fläche, der örtliche Druck (zuweilen unter Vermittlung des Rippenbogens) locale Druckatrophie und Perihepatitis.

Sehr häufig entwickelt sich von der hauptsächlich gedrückten Stelle aus weitergreifende Entzündung der Leberserosa, welche Adhäsionen mit der Bauchwand oder Verdickung des Ueberzuges zur Folge hat.

Mit der Verlängerung des rechten Leberlappens werden auch die an seiner Unterfläche verlaufenden Gallenwege, namentlich die Gallenblase, in die Länge gezogen, durch den indirecten Druck, welchen der Ductus cysticus erleidet, kommt sehr häufig zeitweilige Abflussstockung, Erweiterung und Katarrh in der Gallenblase und infolge davon Concrementbildung zu Stande.

Symptome. Die Schnürleber kann vollkommen symptomlos bestehen und bleibt es in der That in der Mehrzahl der Fälle, so dass sie sehr häufig nur gelegentlich constatirt wird, wenn man aus anderen Gründen den Unterleib zu untersuchen Anlass hat.

Selten macht der Schnürlappen durch sein Volumen, durch Druck auf die Nachbarorgane oder durch seine Beweglichkeit subjective Beschwerden; vorübergehend können solche hervortreten, wenn er durch Stauungshyperämie oder Entzündung anschwillt oder schmerzhaft wird. Mehr Beschwerden sollen die recht seltenen linken Schnürlappen machen (Langenbuch).

Durch die Verlängerung der Leber wird sehr leicht eine Vergrösserung des Organs vorgetäuscht. Zur Unterscheidung dient die vorwiegende Verlängerung des rechten Lappens bei der Schnürleber, doch muss man hervorheben, dass in der That das Urtheil über geringere Grade von Lebervergrösserung bei weiblichen Individuen noch schwieriger ist als bei Männern.

Abgesehen von der Gestaltveränderung, erscheint die Schnürleber gewöhnlich auch resistenter, theils wegen der örtlichen Massenzunahme des Leberparenchyms, theils wegen der Perihepatitis und der Stauungshyperämie, welche an dem Schnürlappen sehr häufig bestehen. Die höheren Grade des Schnürlappens präsentiren sich bei der Untersuchung oft als Geschwülste, welche mit der Leber keinen Zusammenhang zu haben scheinen, sondern auf andere Organe (Darm, Niere, Ovarium, Mesenterium) bezogen werden. Wo die Abschnürung nicht sehr hochgradig ist und keine Adhäsionen bestehen, wird die Zugehörigkeit zur Leber freilich durch die respiratorische Verschieblichkeit gekennzeichnet.

Am schwierigsten ist die Diagnose da, wo der Schnürlappen nur durch eine Bindegewebsbrücke mit dem Organ zusammenhängt: hier kann er sowohl seitlich etwas verschoben wie nach vorn und oben umgeklappt werden, kann auch nach hinten sinken und durch Därme überlagert werden. Eine Entscheidung ist erst durch wiederholte Untersuchung unter verschiedenen Verhältnissen (z. B. auch Gasauftreibung von Magen und Darm) möglich. Hier kommt namentlich auch Verwechslung mit beweglicher Niere in Frage; zu beachten ist dabei, dass trotz der Beweglichkeit der Leberlappen doch besser von der vorderen Bauchwand, namentlich aber

die Niere besser von der Lumbalgegend aus erreicht wird und dass ein gefülltes Colon ascendens und transversum sich zwischen beide Theile schiebt.

Besonders schwierig wird die Diagnose, wenn sich bei bestehender Schnürleber andere pathologische Zustände entwickelt haben; dies ist darum besonders häufig der Fall, weil die Schnürwirkung ausser der Difformität der Leber eben noch eine ganze Anzahl Störungen auch an anderen Organen zur Folge hat, so dass man geradezu von einer Corsetkrankheit sprechen könnte. Dahin gehören Gallensteinbildung mit Koliken, mit Entzündung und Carcinom der Gallenblase, Ektasie der letzteren und Perihepatitis, welche theils von der Gallenblase, theils von der Schnürfurche ausgeht.

Durch Schnürwirkung auf die Brustorgane werden mässigere Grade von Stauungshyperämie und damit Schwellung der ganzen Leber herbeigeführt.

An den Organen der oberen Bauchhöhle finden sich als Folge der Schnürwirkung ferner Beweglichkeit und Dislocation der rechten Niere, Senkung des Magens und des Colon transversum, Cardialgien und Magengeschwür, ferner infolge der Lebercompression venöse Stauung im Pfortadergebiet, damit dann Katarrhe, Hämorrhoidalbeschwerden, Koliken und Obstipation, letztere auch noch begünstigt durch den directen Druck, welchen namentlich bei tiefer Taille Colon ascendens und descendens erleiden.

Durch die Compression der oberen Bauchhöhle wird deren ganzer Inhalt verschoben, damit werden die Bauchwandungen unterhalb des Nabels oft übermässig gedehnt und wird bei Hinzutreten anderer Momente die Entstehung eines Hängebauches begünstigt.

Freilich kommen von diesen möglichen Folgen der Schnürwirkung immer nur einzelne zur Ausbildung; daher auch bei ausgesprochenen Veränderungen in anderen Organen solche an der Leber, im Leben wenigstens, vollkommen vermisst werden können. Für die klinische Betrachtung und die Diagnose muss aber die gemeinsame Ursache aller dieser Störungen im Auge behalten werden, und da gibt auch ohne gleichzeitige andere directe Symptome die abweichende Form der Leber ebenso wie die Difformität des Thorax oft werthvollen Anhalt für die Beurtheilung und Behandlung von Abdominalerkrankungen, auch wenn zur Zeit die enge Kleidung vielleicht längst abgelegt ist.

Auch für andere pathologische Zustände kann die stationär gewordene oder secundär erkrankte Schnürleber Anlass zu Verwechslungen oder Erschwerungen der Diagnose geben. Dahin gehören namentlich Nieren- und Nebennierentumoren, Psoasabscesse, Typhliten, Kothstauungen und Entzündungen in der Gegend der Flexura coli dextra. Oft ist die Ent-

scheidung darüber, ob Schnürleber besteht oder mitspielt, erst im Laufe der Beobachtung zu treffen, wenn Empfindlichkeit und Entzündung sich vermindert haben, so dass die einzelnen Theile der Geschwulst palpatorisch unterschieden werden können.

Wie oben erwähnt, wird der rechte Leberlappen gewöhnlich nach unten erheblich verlängert; sind an seinem unteren Rande einzelne Theile durch Einkerbungen isolirt, so können diese stärker verlängert werden und zungenförmig nach unten ragen. Besonders häufig findet sich solch zungenförmiger Fortsatz in der Nähe der Gallenblase, meist etwas rechts davon. Bei Vergrösserung der Gallenblase wird er durch deren Gewicht noch mehr in die Länge gezogen. Entzündungen derselben bringen ihn zur Schwellung. Von Chirurgen ist besonders Riedel auf die Schwierigkeiten aufmerksam geworden, welche bei Gallenblasenerkrankungen dieser zungenförmige Fortsatz für die Diagnose und für eine operative Behandlung bereiten kann.

Zur Behandlung geben die geringeren Grade der stationär gewordenen Schnürleber keine Veranlassung, umso häufiger die Complicationen: Perihepatitis, Stauungshyperämie und die manchfachen Gallensteinerkrankungen. Praktisch sind diese Störungen nicht immer von den übrigen Folgezuständen der Schnürwirkung zu trennen und sind mit ihnen gemeinsam zu behandeln. Hier kommen namentlich in Betracht: einfache und reizlose Diät, Sorge für tägliche Stuhlentleerung, Curen mit salinischen und muriatischen Mineralwässern, Stützung der erschlafften Bauchwand und der herabgesunkenen Eingeweide durch eine Bandage oder durch eine Binde unterhalb des Nabels. Bei sehr tiefreichendem Schnürlappen wirkt dessen Empfindlichkeit zuweilen störend und erlaubt nur eine weiche, elastische Binde, während sonst oft eine stützende Pelotte (Landau) angenehmer und zweckmässiger ist, weil sie einen auf die untere Bauchhälfte beschränkten stärkeren Druck auszuüben ermöglicht.

Wo diese indirecte Stützung einer Schnürleber die Beschwerden nicht beseitigt, haben Billroth u. a. einigemal den Schnürlappen nach Eröffnung der Bauchhöhle an die vordere Bauchwand befestigt durch Nähte, welche den schwieligen Theil des Lappens fassten.

Ein linksseitiger Schnürlapppen, der grosse Beschwerden machte, ist von Langenbuch einmal mit Erfolg abgetragen worden; es wird dies umso leichter gelingen, je vollständiger in der Schnürfurche die Lebersubstanz geschwunden ist.

Wichtigste Aufgabe der Aerzte betreffend die Schnürleber ist ihre Verhütung. So gross die Macht der Ueberlieferung und der Mode auch sein mag, die Aussicht auf schliesslichen, wenn auch langsamen Erfolg scheint mir nicht so gering. Während früher die Deformation der Leber als der wesentliche Schaden der Schnürwirkung auch von den Aerzten angesehen wurde, wissen wir jetzt, dass verschiedene Krankheiten nicht nur der Leber, sondern auch der übrigen Eingeweide Folgezustände der

beengenden Kleidung sind. Diese Erkenntniss, welche erst im Laufe der letzten Decennien sichergestellt wurde, muss von den Aerzten den Laien erst allmählich übermittelt und wohl noch dringender als bisher ans Herz gelegt werden. Schon jetzt folgen einzelne Frauen dem gegebenen Rath; ihre Zahl wird steigen, je mehr die Erfolge rationeller Kleidung für das Gesundbleiben in die Augen springen.

Nicht das Corset allein muss bekämpft werden, sondern jede beengende Kleidung, Leibchen und Rockbänder ebensogut. Besonders verpönt sind diese Dinge für den wachsenden Körper, zumal bei schwachen Muskeln und weichem Knochengerüst. Nicht mit einem bestimmten Lebensalter, sondern mit dem individuell so verschiedenen Zeitpunkt der vollendeten Körperentwickelung wird der Widerstand gegen die Schädigung durch zeitweise beengende Kleidung grösser.

Neben der Taillenweite, welche genügende Athemexcursionen erlauben muss, ist besonders zu beachten: vermindertes Gewicht für die Bekleidung der unteren Körperhälfte (Beinkleider statt der Unterröcke, lockere, anschmiegende Stoffe), Befestigung dieser Kleider auf den Schultern, breite und conisch geschnittene Gurte (Queder) für Unterröcke und Beinkleider.[1])

Die von Aerzten und Fabrikanten empfohlenen Kleidungsstücke der Art, „Gesundheitscorsets“ etc., entsprechen nur zum Theil den zu stellenden Anforderungen. Am zweckmässigsten scheinen mir noch immer die amerikanischen Corsets, d. s. gut modellirte Untertaillen aus festem Stoff mit breiten Achselstücken; sie tragen an Knöpfen die Kleidungsstücke für die untere Körperhälfte und führen nur wenige schmiegsame, in der Wäsche entfernbare Fischbeinstäbe.

Lageveränderungen der Leber.

Schon oben wurden die mässigen, häufiger vorkommenden Lageveränderungen der Leber erwähnt, die Drehungen um eine horizontale Querachse (Retroversio und Anteversio) sowie die durch Erkrankung der Nachbarorgane bestimmten Verschiebungen, die meist nach unten statthaben und je nach der Natur der Veranlassung auch rückgängig werden können.

Besondere Besprechung erheischt ein höherer Grad der Leberverschiebung, welcher zugleich mit abnormer Beweglichkeit verbunden ist, die

---

[1]) Vgl. Spener, Die jetzige Frauenkleidung. Berlin, Walther, 1897, und Deutsche med. Wochenschr., 1897, Nr. 1.

Wanderleber.

Hepar mobile s. migrans. Hepatoptosis. Descensus hepatis. Foie flottant.

An ihrer normalen Stelle, in der unteren Zwerchfellwölbung, ist die Leber durch mehrere Bauchfellfalten fixirt:

1. Das Ligamentum coronarium, an der hinteren Fläche aus zwei flachen Bauchfellfalten gebildet, welche ausnahmsweise einander so berühren, dass ein ganz kurzes, sehr straffes Mesenterium entsteht, welche häufiger zwischen sich einen mehrere Finger breiten Streifen der Leberoberfläche von der Serosa unbedeckt lassen, und welche an ihrem rechten und linken Ende beim Auseinandertreten die Ligamenta triangularia bilden.

2. Das Ligamentum suspensorium, eine längere Bauchfellduplicatur, vom Zwerchfell zur convexen Leberfläche verlaufend und unter Anheftung an das aus der Leberpforte kommende Ligamentum teres bis zum Nabel sich fortsetzend. Gegen Wirbelsäule und Zwerchfell ist die Leber dann weiter durch die untere Hohlvene fixirt, welche in ihren hinteren stumpfen Rand fest eingebettet, oft sogar ringförmig von Lebersubstanz umschlossen ist.

Die in den genannten Ligamenten verlaufenden Bindegewebszüge würden allein nicht im Stande sein, auf die Dauer die 1500 *g* schwere Drüse in Wirklichkeit zu tragen, sie dienen mehr dazu, seitlichen Verschiebungen durch vorübergehend wirkende Einflüsse vorzubeugen. Wirklich getragen wird das Organ durch die Elasticität und den Tonus der Bauchdecken, unter Vermittlung von Magen und Darm, welche luftkissenartig die Leber von unten her stützen. Als Hilfsmoment kommt dann noch hinzu der elastische Zug der Lungen, welche das Zwerchfell nach oben gewölbt erhalten, und die capillare Adhäsion der Leberconvexität am Zwerchfell, welche die Trennung der beiden Serosaflächen voneinander verhindert und doch sehr leicht eine gleitende Verschiebung erlaubt, die nur durch die erstgenannten Bänder beschränkt wird. (Der Luftdruck kommt hier ebensowenig wie für die Fixation des Femur im Hüftgelenk in Betracht.)

Alle diese Momente zusammen bewirken, dass nur selten Leber und Zwerchfell ihre Berührung verlieren und in eine merkliche Entfernung voneinander gerathen. Geringere Grade solchen Descensus kommen bei Ascites vor, indem eine Flüssigkeitsschicht von einigen Centimetern Dicke sich zwischen Leber einerseits und Zwerchfell und Bauchwand andererseits lagert.

Höhere Grade der Senkung sind nur möglich unter Verlängerung der oben genannten Aufhängebänder. Die Leber kann dann bis weit unter den Rippenbogen, selbst bis gegen die Symphysis pubis hinabsinken, während Flüssigkeit, Tumoren, Darmschlingen, namentlich das Colon

transversum, ihren Platz in der rechten Zwerchfellhöhlung einnehmen. Wegen der Befestigung des Ligamentum teres am Nabel ist damit meist eine gewisse Drehung der Leber und stärkere Senkung ihres rechten Lappens verbunden. Gewöhnlich besteht neben dem Hinabsinken der Leber grosse Verschieblichkeit, so dass sie durch Druck und passende Körperstellung ganz oder fast ganz in ihre normale Lage zurückgeschoben werden kann.

Vorkommen und Ursachen.

Der höhere Grad abnormer Beweglichkeit, die eigentliche Wanderleber, ist nicht häufig, und erst seit 1866, wo sie von Cantani als solche beschrieben wurde, mehr beachtet; sie findet sich überwiegend bei Frauen (etwa im Verhältniss von 10:1). Als hauptsächlichste Ursache ist Erschlaffung und Verdünnung der Bauchwandungen zu nennen: der Hängebauch, wie er namentlich nach wiederholten Schwangerschaften, bei zu frühzeitigem Aufstehen sich bildet, häufig mit Diastase der Bauchmuskeln verbunden; indem die Därme nach vorn und unten sinken, verliert die Leber ihre normale Stütze. Aehnlich können ohne gleichzeitige Dehnung der Bauchwand grosse Bruchsäcke wirken, welche einen Theil der Darmschlingen in sich aufnehmen. Beim Hängebauch kommt noch ein weiteres mechanisches Moment hinzu: der directe Zug, welchen die nach unten sinkenden Bauchdecken mittelst Nabel und Ligamentum teres auf die Leber selbst ausüben (Landau-Langenbuch).

Als begünstigende Momente werden ferner angeführt: anstrengende Arbeit, anhaltendes heftiges Erbrechen (Rosenkranz), anhaltendes Husten und Niesen (Landau), auch acute mechanische Einflüsse, wie Sturz und einmalige heftige Anstrengung. In einem von Leube beschriebenen Fall scheint Dehnung der Vena cava inferior durch Tricuspidal-Insufficienz zur Lockerung beigetragen zu haben. Dehnung der Bänder durch Leberschwellung, die später rückgängig wurde, dürfte vielleicht auch in anderen Fällen mitgewirkt haben. Schnürwirkung und schnelle Abmagerung werden zwar nur gelegentlich erwähnt, sind aber gewiss auch von Bedeutung, wo und insofern sie Erschlaffung der Bauchwandungen zur Folge haben.

Da die Seltenheit der Wanderleber mit der Häufigkeit der aufgeführten ätiologischen Momente contrastirt, müssen im Einzelfall noch besondere Umstände mitwirken. Am wahrscheinlichsten eine angeborne Lockerheit und Dehnbarkeit der Leberligamente, die beispielsweise die Bildung eines wahren Mesohepar ermöglicht; dass letzteres angeboren oder vorgebildet vorkomme, ist bis jetzt nicht erwiesen.

Symptome.

Die Wanderleber bildet eine Geschwulst in der rechten Seite des Leibes, welche bis zur Symphyse herabreichen kann und ihre convexe

Fläche nach vorn kehrt. Betastung durch die meist schlaffen Bauchdecken hindurch erlaubt die (freilich durch Schnürwirkung manchmal veränderte) Gestalt der Leber zu erkennen. Während diese in aufrechter und halb sitzender Stellung tief steht, kann sie bei Rückenlage und manuellem Druck gewöhnlich in ihre normale Lage zurückgebracht werden. Damit wird auch das vorher eingesunkne Epigastrium wieder ausgefüllt und kehrt die normale Leberdämpfung zurück, während vorher der Lungenschall direct in Darmschall überging. Nur ausnahmsweise ist durch Verwachsungen die dislocirte Leber an der falschen Stelle fixirt (Richelot) oder doch deshalb nur unvollkommen reponirbar.

Der Druck auf die dislocirte Leber selbst ist gewöhnlich nicht empfindlich, erregt dagegen häufig andere entferntere Empfindungen; auch spontan löst die Wanderleber manchfaltige Schmerzen aus, besonders unter solchen Umständen, wo ihr Gewicht stärker zerrend wirkt oder die Zerrung plötzlich vermehrt wird, also beim Springen, auch beim Gehen, beim Erheben der Arme, namentlich des rechten, beim Niesen, Husten und Gähnen. Auch ohne nachweisbare derartige Einflüsse kann der Schmerz anfallsweise exacerbiren. Manuelle oder anderweitige Fixation der Geschwulst wirkt schmerzlindernd, ebenso sitzende Stellung, noch mehr Flachliegen und Rechtslage. Der Schmerz wird im rechten Hypochondrium und Epigastrium empfunden, strahlt auch wohl nach der rechten Schulter und nach dem Kreuz hin aus, dabei kann das Gefühl des Nachuntendrängens und des Kolikschmerzes bestehen. Zuweilen finden sich unbestimmte nervöse Störungen, Gefühl von Vollsein, von etwas Lebendigem im Leibe, von Ohnmachtsanwandlung.

Daneben kommen manchfache Störungen des Verdauungstractus vor: verschiedenartige Magenbeschwerden, Aufstossen, Meteorismus, Obstipation; sie erklären sich durch Zerrung und zeitweilige Abknickung des Darms. Von Zerrung des Zwechfells dürften die Athembeschwerden und das Herzklopfen herrühren, manchmal finden sich die Zeichen der Pfortaderstauung: Ascites, Hämorrhoiden, Metrorrhagien, und, wegen Knickung der Vena cava, Oedem der Unterextremitäten. Icterus, den man wegen Zerrung der Gallenwege erwarten sollte, ist selten, häufiger leichte subicterische Färbung.

Diagnose.

Die Diagnose der Wanderleber kann für den ersten Augenblick schwierig sein, wenn man durch die ungewöhnliche Grösse des fühlbaren Tumors überrascht wird; meist erlaubt indess die Schlaffheit der Bauchdecken genaue Feststellung der Form durch bimanuelle Palpation. Dabei wird die Leberdämpfung an der normalen Stelle vermisst. Am wichtigsten ist die Reponirbarkeit der Geschwulst an die Stelle der Leber bei Hori-

zontallage, womit dann auch die normale Leberdämpfung wieder nachweisbar wird.

Auch ohne anderweitige Veränderungen wird die nach unten gesunkene Leber leicht für vergrössert gehalten, weil sie sich eben von einer ganz ungewohnten Seite her präsentirt.

Schwieriger ist die Diagnose der Wanderleber bei gleichzeitigem Ascites, weil er die Palpation erschwert und die Controle durch den Wechsel der Leberdämpfung fehlt. Hier muss die Punction unter Umständen zur Unterstützung herangezogen werden.

In einem mehrfach citirten Falle von P. Müller wurde bei Ascites einmal das eigenthümlich geformte verdickte Netz irrthümlich für Wanderleber gehalten, da die Leberdämpfung wegen starker Hinaufdrängung des Organs fehlte; in diesem Falle war aber unberücksichtigt geblieben, dass die vermeintliche dislocirte Leber nicht an ihre normale Stelle zurückgeschoben werden konnte. Freilich kann ja auch die dislocirte Leber adhärent sein und die Diagnose dann höchst unsicher werden.

Behandlung.

Reposition der Leber an ihren normalen Platz kann niemals direct, sondern nur indirect durch Vermittlung der übrigen Eingeweide geschehen, indem eine elastische Bauchbinde den verlorenen Tonus der Bauchwand ersetzt, oder auch indem die gedehnte Bauchwand selbst durch Ausschaltung der Linea alba und Vernähung der geraden Bauchmuskeln verkürzt wird.

Directe Fixation der Leber durch Annähung ist von Kispert vorgeschlagen und auch einigemale versucht worden. Langenbuch hat als Fixationslinie die unteren Rippenknorpel gewählt. Uebrigens sind die zahlreichen sonstigen Begleitsymptome und Folgezustände der Wanderleber zu behandeln.

Das meiste vermag die Prophylaxis, indem durch geeignetes Verhalten, Faradisation, Kneten und Douchen nach Schwangerschaft und pathologischen Vergrösserungen der Bauchhöhle die Ausbildung eines Hängebauches verhütet, eventuell temporär zur Erleichterung der Rückbildung eine Bauchbinde getragen wird.

Literatur.

Allgemeine Werke über Leberkrankheiten.

Budd G., On diseases of the liver. London 1845.

Charcot F. M., Leçons sur les maladies de foie. Paris 1877.

Chauffard A. in Charcot, Bouchard et Brissaud. Traité de médecine, 1892, tome III, pag. 663.

Dupré F. in Manuel de médecine von Debove und Achard, 1895, tome VI.

Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. 2. Aufl., 1861.

Harley G., Leberkrankheiten. Uebersetzt von Kraus und Rothe, 1883.

Langenbuch C., Chirurgie der Leber und Gallenwege. Stuttgart 1894, 1897.
Leichtenstern in Penzoldt und Stintzing's Handbuch der speciellen Therapie, Bd. IV, Abtheilung 6b, S. 138.
Murchison, Clinical lectures on diseases of the liver. London 1877.
Thierfelder, Ponfick, Leichtenstern und Schüppel in v. Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie, Bd. VIII, 1880.
Lehrbücher der pathologischen Anatomie von Birch-Hirschfeld, Klebs, Orth, Ziegler.

Schnürleber.

Böttcher, Virchow's Archiv, Bd. XXXIV, 1865, Taf. II.
Frerichs, l. c., I, S. 47, mit Abbildungen.
Hackmann K., Schnürwirkungen. Dissertation, Kiel 1894.
Hayem, Maladie du corset. Archives générales de médecine, II, S. 169, 1895.
Hertz, Abnormitäten in der Lage und Form der Bauchorgane etc. Berlin 1894.
Langenbuch, l. c., II, S. 107. Berliner klin. Wochenschr., Nr. 3, 1888.
Leue E., Ueber die Häufigkeit der Schnürleber. Dissertation, Kiel 1891.
Riedel, Ueber den zungenförmigen Fortsatz des Leberlappens etc. Berliner klin. Wochenschrift, 1888, S. 577, 602.
Spener, Die jetzige Frauenkleidung. Berlin, Walther, 1897.
— Deutsche med. Wochenschr., Nr. 1, 1897.
Thierfelder, S. 37. Klebs, S. 361.
Mittheilungen des Vereines für Verbesserung der Frauenkleidung. Berlin 1897.

Wanderleber.

Cantani, Schmidt's Jahrbücher, Bd. CXLI, S. 107, 1866.
Curtius, Symptome und Aetiologie der Wanderleber. Dissertation, Halle 1889.
Dolozynski, Virchow-Hirsch's Jahresbericht, II, S. 218, 1894.
Faure, L'appareil suspenseur du foie etc. Thèse, Paris 1892.
Kispert, Berliner klin. Wochenschr., S. 372, 1884.
Kranold, Württemberger med. Correspondenzblatt, Nr. 21, 22, Bericht II, S. 200, 1884 (Section).
Landau L., Die Wanderleber und der Hängebauch der Frauen. Berlin 1885 (45 Fälle, Literatur), Deutsche med. Wochenschr., S. 754, 1885.
Langenbuch, l. c., S. 119.
— Berliner klin. Wochenschr., Nr. 13, 1889.
— Deutsche med. Wochenschr., Nr. 52, 1890.
Leube, Würzburger Sitzungsberichte, S. 100, 1893.
— Münchener med. Wochenschr., Nr. 4, 1894 (Section).
Müller P., Zur Diagnose der Wanderleber. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XIV, 1875.
Richelot, Fixation d'un foie déplacé. Gazette des hôpitaux, Nr. 22, 1893, Bericht II, 261.
Rosenkranz, Ibid., S. 714, 1887.
Thierfelder, l. c., S. 42.
Wolff G., Enteroptose und Wanderleber. Dissertation, Leipzig 1896 (Literatur).

2. Allgemeine Physiologie und Pathologie der Leber.

Mehr als bei vielen anderen Organen sind unsere Kenntnisse über die normale Thätigkeit der Leber durch die krankhaften Störungen derselben gefördert worden. Da bei der Grösse des Organs die manchfachen Abweichungen in seiner Beschaffenheit besonders auffallen mussten, wurde ihm schon frühzeitig eine grosse pathologische Bedeutung beigelegt; freilich waren die Anschauungen über die Art dieser Bedeutung sehr unklare, vielfach construirte und vorgefasste, zumal auch leichtere Abweichungen, Aenderungen des Blut- und Fettgehaltes stark in die Augen sprangen und deshalb wohl überschätzt werden mochten. Man sah in der Leber die Bildungsstätte des Blutes aus dem Chymus, den Ursprung der Venen und den Herd der Wärmeentwickelung.

Mit zunehmender Kritik verloren diese Anschauungen über die Bedeutung der Leber in der Pathologie an Boden; und nach dem Vorgange von Bartholinus suchte man die Bedeutung des Organs ausschliesslich in der einzig sichergestellten Function der Gallenabsonderung, deren Störungen sich ja auch durch das so auffällige Symptom der Gelbsucht kundgaben. Die unbestimmte Vorstellung von der Bedeutung der Leber übertrug sich so auf die Galle; namentlich den mit Icterus verbundenen Krankheitszuständen wurde ein „biliöser“ Charakter zugeschrieben und damit gewöhnlich der Begriff einer tiefer greifenden Störung verbunden. Noch heutzutage spielen diese „biliösen“ Störungen und die Betheiligung der Leber vielfach eine grosse Rolle in den allgemein pathologischen Anschauungen der Aerzte und noch mehr der Laien, namentlich in England und Amerika. Im einzelnen unbegründet, phantastisch und direct falsch, waren diese Anschauungen doch insoweit der Ausdruck eines richtigen Gedankens, als der Leber, dieser grössten und so eigenthümlich angeordneten Drüse des Körpers, sicherlich noch andere Functionen zukommen mussten, als die der Gallenabsonderung. Ihr Antheil an der Assimilation der Nahrungsmittel wurde von Magendie und Tiedemann experimentell fester begründet. Sprang die Bedeutung für den Stoffwechsel schon durch manche Thatsachen, z. B. die Mästungsfettleber, in die Augen, so wurde sie noch deutlicher, als mit dem Nachweis des Glykogens durch Cl. Bernard und Hensen Beziehungen zum Umsatz der Kohlehydrate

sich ergaben; hier war das erste sichere Beispiel dafür gegeben, dass eine Drüse nicht nur für die Absonderung nach aussen da war, sondern dass ein Theil der in ihr bereiteten Stoffe auch in die Circulation zurückkehrte und für den Gesammtkörper Bedeutung hatte. Durch Erfahrungen der letzten Jahre ist auch für viele andere Drüsen der Nachweis einer solchen doppelten Thätigkeit geliefert und ganz treffend als „äussere und innere Secretion“ bezeichnet worden.

Freilich muss man sich erinnern, dass die mit diesem Namen bezeichnete Thätigkeit nicht bis dahin ganz unbekannt und unbeachtet gewesen ist. Von jedem Organe wussten wir, dass es aus dem Säftestrom nicht nur Stoffe aufnehme, sondern solche auch an ihn abgebe. Gewöhnlich wurden diese Stoffe freilich als für die Ausfuhr bestimmt angesehen und von ihnen nicht noch weitere Leistungen vermuthet. Von parenchymatösen Organen nenne ich nur die Muskeln, welche bei Thätigkeit Milchsäure, die Carcinome, welche umsatzbeschleunigende Stoffe in den Kreislauf hinein abgeben.

Wahrscheinlich hat bei keiner Drüse die innere Secretion eine solche Wichtigkeit für den Gesammtkörper, wie gerade bei der Leber; freilich sind wir weit davon entfernt, dieselbe zu ermessen. Ihre Bedeutung, namentlich für pathologische Vorgänge, ist sicherlich sehr weitgehend, aber vorläufig unübersehbar; auch zeigt sich gerade bei der Leber die innige Beziehung zwischen innerer und äusserer Secretion und wie sehr die erstere durch Hemmungen des Secretabflusses in Mitleidenschaft gezogen wird.

Anatomisch-histologisches.

Ueber den inneren anatomischen Bau der Leber sei hier nur kurz erinnernd recapitulirt, dass die Anordnung des Parenchyms im wesentlichen durch den Verlauf der ausserordentlich reichen Blutgefässe bestimmt wird; von der Leberpforte aus dringt der mächtige Stamm der Pfortader in das Organ ein;[1]) nach Verästelung und Auflösung in Capillaren vereinigen diese sich zu den Lebervenen, welche am hinteren Rande des Organs direct aus diesem in grösserer Zahl in die untere Hohlvene einmünden. Während die Lebervenen alle nur durch eine dünne Wand von dem anliegenden Parenchym geschieden werden, wird die Pfortader vom Hauptstamm bis in ihre feinsten Verzweigungen von umgebendem Bindegewebe, der Glisson'schen Scheide, begleitet. In ihr verlaufen, mit der Pfortader sich verästelnd, die Leberarterie, die Gallengänge, Lymphgefässe und Nerven. Entsprechend der Verzweigung der Gefässe werden in der Leber gewisse Territorien sichtbar abgegrenzt, die Leberläppchen von 1—1·5 *mm* Durchmesser. Jedes Läppchen hat eine abführende, bei gewisser Schnittrichtung central gelegene Vene.

---

[1]) Gute Abbildung der Portalverästelung nach Rix bei Langenbuch, S. 12—13.

während an seiner Peripherie von mehreren Stellen her Pfortader und Arterienästchen eindringen. Das Capillarnetz des Läppchens bildet ein Netzwerk von vorwiegend radiärer Anordnung, in dessen Maschen die Leberzellen ebenfalls netzförmig unter einander verbunden gelagert sind. Diese Leberzellenreihen oder -Balken sind bei vielen Thieren, z. B. Kaninchen, einzellig, beim Menschen vielzellig. Von den interlobularen Gallengängen aus, welche bis hierher eine allmählich dünner werdende bindegewebige Wand und ein cubisches Epithel tragen, treten ebenfalls von der Peripherie der Läppchen aus in diese die Gallencapillaren hinein und verzweigen sich so, dass überall mindestens eine Leberzelle sie von den Blutcapillaren trennt; dabei bilden sie (nach früherer Anschauung) ein sehr feines, anastomosirendes Netzwerk, während sie nach Retzius nur gewunden verlaufen und mit Seitenästen versehen sind: von ihnen aus scheint in jede Leberzelle ein feiner knopfförmig endender Gang einzudringen (Secretvacuole, Kupffer). Jede Leberzelle ist auf diese Weise auf der einen Seite mit einer Gallencapillare, auf der anderen Seite mit einer Blutcapillare in Berührung.

Nach Nauwerck[1]) u. a. stehen die intracellulären Fortsätze der Gallencapillaren mit einem anastomosirenden Netz von Canälchen in Verbindung, welches den Kern umspinnt und welches namentlich bei Gallenstauung frisch und durch Safraninfärbung sichtbar wird. Bei Injection von der Arterie aus soll sich nach Fraser und Nauwerck ebenfalls ein intracellulär gelegenes Netzwerk füllen lassen. Mir erscheint dieses zweite Netzwerk physiologisch weniger wahrscheinlich als das erste und die Nichtidentität beider nicht erwiesen.

Die Nervenfasern des Plexus hepaticus entstammen theils dem Plexus coeliacus, theils dem Nervus vagus; sie dringen mit der Leberarterie zusammen in die Leber ein und verästeln sich mit ihr. Ueber die Art ihrer Endigung ist nichts Sicheres bekannt.

Lymphgefässe, mit Endothel ausgekleidet, finden sich nach den Injectionen von Disse,[2]) sowohl in dem Glisson'schen Bindegewebe längs der Pfortaderverästelung, wie in der Adventitia der Lebervenen. Sie stehen mit einander sowohl durch directe Anastomosen in Verbindung, als auch durch endothellose Lymphräume, welche die Blutcapillaren innerhalb der Leberläppchen scheidenartig umgeben, welche also zwischen Capillarwand und Leberzellen gelegen sind. Dieselben besitzen eine eigene, den Leberzellen anliegende membranöse Wandung, welche hie und da mit platten, sternförmigen Zellen belegt ist. Diese haben einen relativ grossen runden Kern und sind nach Disse identisch mit den Kupffer'schen Sternzellen. Von der Membran aus gehen Netze von Fibrillen in die Leberzellenbalken hinein und verbinden die Capillarscheiden miteinander.

---

[1]) Nauwerck, Leberzellen und Gelbsucht. Münchener med. Wochenschr., 1897, Nr. 2.

[2]) J. Disse, Ueber die Lymphbahnen der Säugethierleber. Archiv für mikroskopische Anatomie, 1890, Bd. XXXVI, S. 203. (Enthält die frühere Literatur.)

Die einzelne Leberzelle, nach dem Typus der Epithelzelle gebaut, hat eine länglich polygonale, im Leben jedenfalls etwas wechselnde Gestalt, einen Durchmesser von 15—40 μ, einen runden Kern von 4—12 μ. Das Aussehen der Leberzelle wechselt mit ihrer physiologischen Function.[1]) Wie die ganze Leber, so ist auch die einzelne Zelle im Hungerzustande kleiner, das Netzwerk ihres Protoplasmas eng und sind die darin liegenden Körnchen sehr fein. Während der Verdauung ändert sich das Aussehen der Leber wie der einzelnen Zelle, aber in verschiedener Weise, je nach der Art der zugeführten Nahrung; nach Fütterung mit Albuminaten wird die Leber blutreicher, bleibt dabei derb und resistent, die Zellen sind grösser als im Hungerzustande, und die feinen Körnchen in den Maschen des Protoplasmanetzes reichlicher; bei Fütterung mit Kohlehydraten wird die Leber mehr vergrössert als nach Albuminaten, zugleich wird sie weich, mürbe, graugelb, die Capillaren werden durch die starke Vergrösserung der Leberzellen verengt. Diese enthalten in den Maschen des Protoplasmanetzes grosse Massen amorphen durch Jod färbbaren Glykogens; bei beiden Fütterungsarten wird die Veränderung der Leberzellen in dem ganzen Bereich des Leberläppchens gleichmässig bewirkt.

Bei Fettfütterung wird die Leber ebenfalls grösser, blutärmer, weissgelblich gefärbt. Da das Fett sich zunächst und in überwiegender Menge immer in der Läppchenperipherie ablagert, tritt die Läppchenzeichnung besonders deutlich hervor. Die einzelne Leberzelle enthält das Fett in feinsten Tröpfchen, die bei weiterer Zunahme zu grösseren Tropfen zusammenfliessen.

Manchmal enthalten einige Leberzellen, und dann meist die central gelegenen, feinkörnigen, braungelben Farbstoff, dessen Natur nicht näher bekannt ist; niemals enthält die normale Leberzelle Gallenfarbstoff.

Nach Cavazzani[2]) macht faradische Reizung des Plexus coeliacus bei Hunden und Kaninchen die Leberzellen kleiner und ärmer an Glykogen, auch chemisch lässt sich danach in der Leber Abnahme des Glykogens und Zunahme des Zuckergehalts nachweisen.

Auch nach Arzneistoffen wurden Veränderungen der Leberzellen beobachtet: so von Iwanow[3]) bei Fröschen nach Antipyrin Vergrösserung, später Verkleinerung des Kerns, Verlust des Chromatins, veränderte Färbbarkeit des Protoplasmas. Neumann[4]) fand bei Mäusen die Zellen sehr klein nach Phlorizin, sehr gross nach Cocaïn, Cumarin, bei Mäuse-

[1]) Heidenhain, Hermanns Handbuch der Physiologie, Bd. V, 1, S. 221. Affanassiew, Pflüger's Archiv, 1883, Bd. XXX, S. 385.

[2]) Cavazzani, Pflüger's Archiv, 1894, Bd. LVII, S. 181.

[3]) Iwanow, du Bois Reymond's Archiv, 1887.

[4]) A. Neumann, Ueber den Einfluss von Giften auf die Grösse der Leberzellen. Dissertation. Berlin 1888.

septikämie. (Ueber den Einfluss der Gifte auf den Glykogen- und Fettgehalt siehe unten.) —

Sehr eigenthümlich gestaltet sich der Blutstrom in der Leber, sowohl wegen der Besonderheit der Blutzufuhr, wie wegen der enormen Entwicklung des Capillarnetzes. In dem Hauptzufuhrgefäss, der Pfortader, steht das Blut jedenfalls unter viel geringerem Druck als in den Arterien; v. Basch[1]) fand beim Hund mit durchschnittenem Splanchnicus 7—16 *mm* Quecksilberdruck; Heidenhain[2]) 5·2—7·2 *mm* ($^1/_2$—$^1/_3$ des gleichzeitigen Gallendrucks), J. Munk[3]) beim Einströmen von Seifenlösung 26—30 *mm* Quecksilber. Sicherlich wird der Druck sehr wechseln nach der Blutzufuhr und dem Zustande der Capillaren des Pfortaderwurzelgebietes und nach den Widerständen in der Leber selbst.

Ueber die Stromgeschwindigkeit finde ich nur eine Angabe von Cybulski[4]), welcher sie bei einem kleinen Hunde zu 2·4—2·7 *ccm* per Secunde fand.

Welchen Effect für die Blutbewegung das Zusammentreffen des Arterien- und Pfortaderstromes in den Lebercapillaren hat, ist bis jetzt nicht zu übersehen; der eine mag den anderen beeinträchtigen, er könnte ihn unter gewissen Umständen vielleicht auch fördern.[5])

Von grosser Bedeutung ist die Thätigkeit des Herzens und der Athmung auf den Blutstrom in der Leber. Die Lebervenen unterliegen dadurch einer beständigen, wenn auch rhythmisch wechselnden Ansaugung. Dieser Effect wird noch gesteigert durch den Druck, welchen die Leber zunächst hauptsächlich an der convexen Fläche durch das inspiratorische Herabtreten des Zwerchfells erleidet.

Der Blutstrom innerhalb der Lebercapillaren ist, wenn wir ihn auch nicht direct messen und beobachten können, wahrscheinlich viel langsamer als in den meisten Capillargebieten. Dies dürfte, wenn auch sicher nicht die einzige, doch eine der Ursachen sein, weshalb sich in den Lebercapillaren regelmässig eine grössere Zahl von Leukocyten finden und weshalb feine, im Blut suspendirte Partikel, z. B. Zinnoberkörnchen, Malariapigment, theils frei, theils innerhalb der Leukocyten in den Lebercapillaren (wie in Milz und Knochenmark) sich aufhäufen. Das Gleiche

---

[1]) v. Basch, Arbeiten der physiologischen Anstalt in Leipzig. 1875, X, S. 253.

[2]) Heidenhain, Hermann's Handbuch der Physiologie. V, S. 269.

[3]) J. Munk, Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiologische Abtheilung. 1890, Supplement, S. 131.

[4]) Cybulski, bei Nencki, Archiv für experimentelle Pathologie, 1895, Bd. XXXVII, S. 39.

[5]) Vgl. Gad, Studien über die Beziehungen des Blutstroms in der Pfortader zum Blutstrom in der Leberarterie. Dissertation, Berlin 1873, siehe auch Capitel: „Leberhyperämie“.

gilt von den im Blut suspendirten Mikroorganismen. Aus den Capillaren gelangen die feinen Körnchen dann in die Kupffer'schen Sternzellen und in die Bindegewebskörper des periportalen Gewebes.

Der Blutstrom in der Leber wechselt mit der Weite der zuführenden Gefässe und den Nerveneinflüssen, welche diese beherrschen.

Dass nicht nur die Arterie sondern auch die Pfortader die Bedingungen zu solchem Wechsel in einer starken Muskulatur besitzt, hat Köppe[1]) beim Hunde nachgewiesen. Hier zeigt der klappenlose Stamm starke innere Ringmuskulatur und äussere Längsmuskulatur; die Aeste innerhalb der Leber zeigen ein Vorwiegen der Längsmuskeln, die Wurzeln nach dem Darm zu ein Vorwiegen der Ringmuskeln; letztere finden sich auch in den mit Klappen versehenen langen und kurzen Darmvenen, während das Venennetz der Submucosa der Muskeln und Klappen entbehrt.

Die gefässverengenden Nerven der Leber treten vom Plexus coeliacus aus durch den Nervus splanchnicus zur Porta hepatica; sie gelangen vom Rückenmark in den Grenzstrang des Sympathicus in dem Bereich von der sechsten Dorsal- bis zur zweiten Lendenwurzel, sowohl rechts wie links.

Durchschneidung der Lebernerven macht Hyperämie und Vergrösserung der Leber, sowie ödematöse Schwellung des Interstitialgewebes (Affanassiew[2]). Faradische Reizung des Nervus splanchnicus[3]) macht Verkleinerung der Leber, und zwar durch Einwirkung auf die intrahepatischen Gefässäste sowohl der Pfortader wie der Leberarterie, so dass der Druck im Stamm dieser Gefässe steigt. Vom Nervus vagus aus werden den Lebergefässen dilatirende Fasern zugeführt.

Die selbstständige Contractionsfähigkeit der kleinsten Lebergefässe zeigt sich auch darin, dass leichter, streichender Druck auf der Leberoberfläche wie auf der Haut eine blasse prominirende Linie erzeugt (Vulpian[4]).

Wahrscheinlich wirken die aus dem Splanchnicus kommenden Nerven nicht nur auf die Gefässe, sondern auch direct auf die Leberzellen (siehe vorn Cavazzani) und auf die Gallensecretion.

Die Wirkung des Bernard'schen Diabetesstiches wird der Leber durch Nerven übermittelt, welche, im Rückenmark und Grenzstrang des Sympathicus verlaufend durch die Splanchnici die Leber erreichen. Durch den Stich wird eine Hyperämie und eine Beschleunigung des Blutstroms in der Leber herbeigeführt. Wahrscheinlich handelt es sich dabei aber neben der Wirkung auf die Gefässe auch um eine directe Beeinflussung der Leberzellen[5]). —

---

[1]) Köppe, Muskeln und Klappen in den Wurzeln der Pfortader. Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiologische Abtheilung. 1890, Supplement, S. 168.

[2]) Affanassiew, Pflüger's Archiv, 1883, Bd. XXX, S. 419.

[3]) François-Franck und Hallion, Recherches expér. sur l'innervation vaso-constrictive du foie. Archives de physiologie, 1896, pag. 908.

[4]) Citirt bei François-Franck.

[5]) Langendorff, Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiologische Abtheilung. 1886, S. 274.

Morat und Dufour, Les nerfs glycosécréteurs. Archives de physiologie, 1894, pag. 371.

An dieser Stelle mag auch das überraschend ausgiebige Regenerationsvermögen nach operativer Abtragung grösserer Theile der Leber besprochen werden. Ponfick, welcher dahingehende Versuche bei Kaninchen und Hunden anstellte, fand, dass bei Exstirpation von $^1/_4$—$^1/_2$ der Gesammtmasse schon nach wenigen Tagen der zurückgebliebene Rest sich vergrössert. dabei weicher, brüchiger und blutreicher (milzähnlich) wird. Dabei ist das Parenchym selbst, wenn blutleer, viel heller als normal, feuchtglänzend, die Läppchenzeichnung undeutlicher. Durch zunehmende Vergrösserung des Restes wird in wenigen Wochen die ursprüngliche Lebermasse wieder hergestellt, manchmal der Verlust sogar übercompensirt. Auch bei wiederholter Abtragung findet diese ausgleichende Vergrösserung statt. Natürlich wird die ursprüngliche Form des Organs dabei nicht wieder hergestellt, sondern kommt eine plumpere Gestalt zu Stande, die übrigens nach der Oertlichkeit der exstirpirten Theile im einzelnen wechselt. Selbst durch anderweitige nebenher bestehende Krankheiten wurde das compensirende Wachsthum des Lebertorso oft nicht beeinträchtigt.

Wie die mikroskopische Untersuchung zeigt, liegt der Vergrösserung eine Anschwellung von Leberzellen mit nachfolgender Theilung zu Grunde. Diese neugebildeten Zellen sind durchaus diffus, aber regellos im ganzen Bereich jedes Läppchens verbreitet und können schon in der zweiten Woche die alten Leberzellen an Zahl übertreffen; sie unterscheiden sich von ihnen durch rundlichere Form, grösseren Kern und stärkere Färbbarkeit; nicht wenige enthalten zwei Kerne, so dass bei ihnen die Theilung des Protoplasmas erst später zu erfolgen scheint. Der Zellenvermehrung geht eine Neubildung von Blutcapillaren parallel; dieselben sind von sehr ungleicher Weite, an vielen Stellen auch die sie umgebenden Lymphräume erweitert. Durch die Wucherung der Zellen und Capillaren wird der regelmässige radiäre Vascularisationstypus der Leberläppchen verändert und zu einem gleichmässig cavernösen umgewandelt. Jedes einzelne Leberläppchen wird sehr bedeutend, bis auf das Doppelte seines Durchmessers vergrössert, zugleich oft in seiner Gestalt verändert, mit Vorsprüngen versehen, die dann im Centrum ihre eigenen Lebervenenästchen haben. Auch die grösseren Gallengänge zeigen Wucherung in Epithel und bindegewebiger Wand, aber nirgends seitliche Sprossenbildung; die Gallencapillaren zeigen statt der regelmässig polygonalen Anordnung, entsprechend der Neubildung der Drüsenzellen, unregelmässige Schlängelung.

Der ganze Vorgang ist eine compensatorische Hypertrophie von so ungewöhnlichem Umfang, dass Ponfick dafür die Eigenbenennung der Recreation vorgeschlagen hat. Vermittelt wird sie wohl dadurch, dass nach der Abtragung eine functionelle Ueberlastung des Leberrestes eintritt und als Reaction, gleichsam als Selbsthilfe des Organismus, die Leberzellenwucherung hervorruft.

Unter den Krankheiten des Menschen scheint beim multiloculären Echinococcus und bei ausgedehnter, aber localisirter, syphilitischer Erkrankung der Leber [1]) etwas Aehnliches vorzukommen; vielleicht auch bei der von Sabourin u. a. beschriebenen „nodulären Hepatitis“.

Bei wenig umfangreicher localer Nekrose durch Kälteätzung konnte Hochhaus irgendwelche Regenerationsvorgänge an den Leberzellen nicht

---

[1]) Virchow, Virchow's Archiv, Bd. XV, S. 281.

beobachten; dagegen kam schon nach wenigen Stunden in der Grenzzone eine Leukocytenanhäufung und Kernvermehrung des Bindegewebsgerüstes zu Stande.

Wenden wir uns nun zu einer Uebersicht dessen, was über die

Function der Leber

bekannt ist. Das radicalste Verfahren, die Bedeutung der Leberfunction zu prüfen, ist die

Ausschaltung der Leber.

Freilich sind die Folgen derselben complicirt und nicht leicht zu deuten. Experimentell erreicht wurde die Leberausschaltung auf dreierlei Weise: durch Exstirpation, durch chemische Schädigung ihres Parenchyms von den Gallenwegen aus und durch Unterbrechung des Blutstromes. Letztere Methode ist die älteste; zuerst unterband man die Pfortader und sah die Thiere schnell unter Sinken des Blutdrucks zu Grunde gehen; wenn dies nun auch nicht, wie man anfänglich wegen der Blutüberfüllung des Darms vermuthete, auf einer „Verblutung in die Pfortaderwurzeln“ beruhte (Tappeiner), so war die wirkliche Ursache doch nicht ergründbar. Allmählicher Verschluss der Pfortader (Oré) führte deshalb nicht zum Ziel, weil die Leber Blut durch Collateralbahnen erhielt. v. Schröder combinirte später die Pfortaderunterbindung mit Einleitung ihres Blutes in die Nierenvenen und konnte die Thiere doch 1—1 $^1/_2$ Stunden am Leben erhalten.

Auch Unterbindung der Leberarterie (Cohnheim und Litten) führte zu Nekrose des ganzen Organs und schnellem Tode. Unterbindung der Aorta unterhalb des Zwerchfelles und Verschluss der Vena cava oberhalb der Lebervenen (Bock und Hoffmann) führte binnen weniger als einer Stunde den Tod herbei. Unterbindung der Arteria coeliaca und der mesentericae (Slosse) erlaubte allerdings eine Lebensdauer von 5—14 Stunden, schloss aber eine collaterale Blutversorgung der Leber (vom Mastdarm her) nicht gänzlich aus, lässt auch den Einwand zu, dass Zersetzungen in Lumen und Wandung des Intestinaltractus an den Symptomen betheiligt seien; letzterem Einwand wurde durch gleichzeitige Exstirpation der Eingeweide des Pfortadergebietes (Kaufmann) begegnet.

Während bei allen diesen Verfahren das Leben der Versuchsthiere nur nach Stunden zählt, ermöglicht die Ableitung des Pfortaderblutes nach der unteren Hohlvene durch eine dauernde Fistel, unter gegenseitiger Anheilung der Venenwände (sogenannte v. Eck'sche Fistel), ein längeres Leben der Versuchsthiere, das allerdings, besonders bei Fleischnahrung, durch heftige nervöse Anfälle vielfach gefährdet und schliesslich doch auch vernichtet wird (Hahn, Massen, Nencki und Pawlow).

Die zweite der erwähnten Methoden der Leberausschaltung, die Exstirpation, scheitert bei Säugethieren an den schon oben erwähnten Folgen, welche die Unterbindung der Pfortader mit sich bringt. Bei Amphibien und Vögeln fehlen diese Folgen, weil durch eine Communication zwischen Pfortader und Nierenvene das Pfortaderblut der Hohlvene zufliessen kann; es ist daher die Leberexstirpation bei Fröschen (Joh. Müller u. a.), Tauben (Stern), Enten und Gänsen (Naunyn und Minkowski) vielfach ausgeführt, und die Frösche tagelang, die Vögel doch bis zu 20 Stunden am Leben erhalten worden. Von Nencki und Pawlow ist schliesslich auch die Leberexstirpation bei Hunden nach Anlegung einer Eck'schen Venenfistel ausgeführt; die Thiere lebten bis zu sechs Stunden.

Die dritte Methode, chemische Schädigung des Leberparenchyms, besteht in der Einspritzung verdünnter Säuren von den Gallenwegen aus. E. Pick benutzte dazu $^1/_{25}$ Normalschwefelsäure bei gleichzeitiger Unterbindung des Gallenganges; Denys und Stubbe 2—5% Essigsäure, welche vom Duodenum aus in den Gallengang eingespritzt wurde, so dass dieser nachher durchgängig blieb. Infolge dieser Einspritzungen tritt ausgedehnte Nekrose der Leberzellen und nach 6—48 Stunden der Tod ein.

Im einzelnen treten die Folgen der genannten Eingriffe nicht nur verschieden schnell, sondern auch etwas verschiedenartig auf, wegen der Ungleichheit der Nebenwirkungen, namentlich auf die allgemeine Circulation. Im allgemeinen tritt aber der Tod umso schneller ein, je vollständiger die Leber ausgeschaltet ist; er erfolgt unter schweren nervösen Erscheinungen, Apathie, zunehmendem Sopor, häufig terminalen Krämpfen; bei den Thieren mit Eck'scher Fistel werden diese Störungen durch ein Excitationsstadium eingeleitet. Zugleich ergibt sich, dass mit Entfernung der Leber die Bildung von Gallensäuren und Gallenfarbstoff aufhört, das Blut zuckerfrei wird und dass weniger Harnstoff gebildet und ausgeschieden wird als normal. Dabei ist es den meisten Beobachtern sehr zweifelhaft, ob gerade diese Störungen des Stoffwechsels die Ursache des Todes seien, ob letzterer nicht vielmehr durch andere im Stoffwechsel bereitete Gifte erfolgte.

Einbusse eines Theiles der Leber vermag der Organismus wohl zu ertragen; dies lehren schon manche Krankheiten der Leber, die mit Verminderung ihres Parenchyms einhergehen. Wie weit diese Toleranz reicht, zeigen ausgedehnte Versuche von Ponfick an Kaninchen; er konnte operativ selbst die Hälfte der Gesammtlebermasse abtragen, ohne dass die Thiere dauernden Schaden erlitten; sie erholten sich vollkommen und gediehen. In günstigen Fällen wurde sogar der Verlust von $^3/_4$ der Lebersubstanz ertragen — leichter wenn die Entfernung nicht auf einmal, sondern in grösseren Pausen erfolgte. Die Abtragung von $^4/_5$ der Masse hatte den Tod nach weniger als 16 Stunden zur Folge. Ein Thier, an welchem der ersten Exstirpation nach 1 und

4 Monaten zwei weitere folgten, überlebte die letzte um $2\frac{1}{2}$ Tage, obwohl ihm nur 15% seines Normallebergewichtes geblieben waren.

Ermöglicht wird die Toleranz der Thiere wohl durch gesteigerte Function des zurückgebliebenen Leberrestes, welcher oft schon nach wenigen Tagen sich zu vergrössern beginnt; nach 3 Wochen ist die Vergrösserung regelmässig sehr ausgesprochen und erreicht nicht selten ein Mass, dass das Normalgewicht der Leber sogar überschritten wird (bis 29%). In einem Falle hatte sich der (auf 25% zu veranschlagende) Leberrest innerhalb 5 Tagen auf das Doppelte vergrössert. Die anatomischen Vorgänge bei diesem erstaunlichen compensatorischen Wachsthum sind oben geschildert (S. 28).

Wo die Thiere erlagen und nicht unmittelbare Folgen des operativen Eingriffs (Entzündung, Blutung, Embolie etc.) vorlagen, konnte der Tod nur durch den Ausfall der Leberfunction selbst und aus der grossen Einschränkung der Gefässbahn erklärt werden. Auch bei der weniger umfangreichen Exstirpation machte sich letztere Wirkung in Hyperämie, Hämorrhagie des Dünndarmes, namentlich seiner Schleimhaut, sowie des Magens und in blutigwässerigen Ausschwitzungen in die Darmhöhle bemerkbar; der Dickdarm zeigte überhaupt keine Hyperämie, die Milz dagegen Hyperämie und Schwellung bis auf das Doppelte. Im allgemeinen waren diese Stauungserscheinungen ausgesprochener bei grösseren Exstirpationen, in den einzelnen Fällen jedoch recht verschieden. Am ersten Tage am deutlichsten, waren sie nach einigen Tagen schon geringer oder völlig verschwunden.

Krankheiten der Leber mit schnellem wie mit langsamem Schwund ihres Parenchyms (acute Atrophie und atrophische Cirrhose) bestätigen, wie sich später zeigen wird, die Ergebnisse der experimentellen Ausschaltung, zu deren Anstellung sie theilweise directe Veranlassung gewesen sind.

Erhält man durch die Ausschaltung der Leber ein Gesammtbild ihrer Bedeutung für den Stoffwechsel, so kann diese doch nur dadurch wirklich erkannt werden, dass der Antheil der Leber an dem Umsatz der einzelnen Gruppen der Körperbestandtheile analysirt wird. Ich versuche darüber eine kurze Uebersicht zu geben.

Stickstoffumsatz.

Ueber den Antheil der Leber am Stickstoffumsatz wissen wir sicher, dass in ihr Harnstoff aus Ammoniak und verwandten Körpern gebildet wird; dies geschieht in ausgedehntem Maasse, wenn dem gesunden Körper Ammoniak in Verbindung mit Kohlensäure oder oxydablen Säuren künstlich zugeführt wird (Hallervorden, Coranda, v. Schröder). Physiologisch wird der Leber eine grosse Menge von Ammoniak durch die Pfortader zugeführt, das theils aus dem Darminhalt, namentlich bei Fleischnahrung, theils von den chemischen Umsetzungen in der Magen- (und Darm-) Schleimhaut während der Saftsecretion stammt (Nencki, Pawlow und Zaleski). Ausschaltung der Leber steigert den Ammoniakgehalt in Blut und Harn und vermindert die Ausscheidung des Harn-

stoffs im Harn (Slosse, Nencki und Pawlow). Nach Nencki soll das Material zur Harnstoffbildung der Leber in Form von carbaminsaurem Ammoniak zugeführt werden und soll dessen Giftwirkung bei Hunden mit Eck'cher Fistel die Krampf- und sonstigen nervösen Anfälle hervorrufen (letzeres von Lieblein bezweifelt). Uebrigens hebt Nencki hervor, dass die Leber jedenfalls nicht der ausschliessliche Ort der Harnstoffbildung im Körper sei.

Wie beim Säugethier der Harnstoff, so wird bei den Vögeln deren Endproduct des Stickstoffumsatzes, die Harnsäure, in der Leber gebildet; von ihr werden nach Leberexstirpation nur noch sehr kleine Mengen und statt dessen grosse Mengen milchsauren Ammoniaks (50—60 % des Gesammtstickstoffes) durch die Nieren ausgeschieden (Minkowski).

Dies geschieht auch nach Harnstoffzufuhr, welche normalerweise die Harnsäurebildung bei Vögeln steigert. Dass die Harnsäure durch Synthese aus Milchsäure und Ammoniak entstehe, wird auch dadurch wahrscheinlich, dass Horbaczewski die künstliche Synthese der Harnsäure aus Trichlormilchsäure und Ammoniak gelang.

Die Abspaltung von Ammoniak aus eingeführten Amidosäuren kann zum Theil jedenfalls ausserhalb der Leber stattfinden. Die Harnstoffausscheidung wird bei Vögeln durch Entleberung nicht wesentlich geändert. Die von Lieblein nach Leberverödung bei Hunden beobachtete Vermehrung der Harnsäureausfuhr wird aus dem Kernzerfall der Leberzellen abgeleitet.

Auch beim Menschen findet sich häufig bei acuter wie chronischer Leberatrophie relative Vermehrung des Ammoniaks und Verminderung des Harnstoffs (im Verhältniss zur Gesammt-Stickstoffausscheidung). Es liegt nahe, dies auf Störung der Harnstoffbildung in der Leber zurückzuführen; indessen scheint nach Weintraud die Fähigkeit zu dieser doch selbst bei hochgradiger Cirrhose sehr lange erhalten zu bleiben, und es ist wahrscheinlich, dass ein Theil des Ammoniaks nur deshalb unverwandelt bleibt, um abnorm gebildete Säuren neutralisiren zu können.

Münzer konnte bei Phosphorvergiftung den Ammoniakstickstoff von 16·6 auf 6·2 % durch Natron bicarbonicum herabdrücken, auch gelang es Engelmann und Minkowski, bei entleberten Gänsen durch Natron bicarbonicum die Ammoniakausscheidung zu vermindern; da indess die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure dabei nicht gesteigert wurde, kann die Störung der Harnsäurebildung nach Leberexstirpation nicht allein Folge der Ammoniakentziehung durch Milchsäure sein.

Kohlehydrate.

Kohlehydrate, welche dem Körper über das augenblickliche Bedürfniss des Umsatzes hinaus in der Nahrung zugeführt wurden, werden als Glykogen in Leber (und Muskeln) aufgespeichert und von diesem Reservoir aus allmählich an das Blut abgegeben zum Verbrauch in den Organen. Bei andauerndem Hunger fehlt daher das Glykogen in der

Leber bis auf geringfügige Spuren. Directe Quellen des Leberglykogens sind nach C. Voit nur Dextrose und Lävulose der Nahrung: bei Mangel dieser Stoffe kann auch aus Fett und aus Eiweiss Glykogen — wahrscheinlich in der Leber selbst (Seegen) — gebildet und in ihr abgelagert werden.

Von dem Glykogenreservoir aus scheint der Zuckergehalt des Blutes, dem Verbrauch entsprechend, auf einem constanten Niveau erhalten zu werden. Ausschaltung der Leber durch Circulationsunterbrechung (Bock und Hoffmann) oder durch Exstirpation (Minkowski) lässt den Zucker aus dem Blute schnell verschwinden.

Verminderung des Leberglykogens findet sich ausser beim Hunger beim Fieber (Manassein, Hergenhahn), bei künstlicher Ueberhitzung (Paton, May, Schulte-Overberg), nach Unterbindung der Gallenwege (v. Wittich, Dastre und Arthus), nach Säureeinspritzung in die Gallengänge (F. Pick), beim Diabetes mellitus des Menschen und bei Vögeln nach Pankreasexstirpation (Kausch). Zum Theil beruht diese Glykogenabnahme darauf, dass die Fähigkeit der Leber, das Glykogen festzuhalten, vermindert ist und deshalb mehr Zucker ins Blut tritt, zum Theil vielleicht (beim Fieber) auf vermehrtem Zuckerverbrauch in den Geweben.

Bemerkenswerth und vielfach studirt sind die Beziehungen zwischen Leberthätigkeit und Auftreten von Glykosurie.

Wenn man bei einer durch Gallengangsunterbindung glykogenfrei gemachten Leber (Wickham-Legg) oder bei Ausschaltung der Leber durch Zuckerstich, Strychnin- und Kohlenoxydvergiftung keine Glykosurie zu erzeugen vermag (Schiff, Gürtler, Langendorff), wenn durch Leberexstirpation der Eintritt des Pankreasdiabetes bei Fröschen (Marcuse) vereitelt wird, so beweist dies, dass die Leber die Quelle für den Blutzucker bildet. Der in ihr aufgespeicherte Glykogenvorrath unterliegt nach Pankreasexstirpation einem beschleunigten Uebergang ins Blut, wie der Verlauf der Zuckerausscheidung zeigt (Minkowski).

Vorübergehende Glykosurien mögen daher wohl mit Veränderungen der Leberfunction zusammenhängen. Die Ursache der dauernden Zuckerausscheidung beim Diabetes mellitus aber wird man in einer solchen Störung allein nicht suchen dürfen; sie kann nur auf Verminderung des Zuckerverbrauches im Körper beruhen; auch die klinische Erfahrung zeigt keine engen Beziehungen zwischen Diabetes und Leberveränderungen.[1]) Coïncidenz von solchen ist als zufällig oder nebensächlich anzusehen und nur die Verminderung des Glykogengehalts beim Diabetes des Menschen

[1]) Vgl. Glénard, Des resultats obj. de l'exploration du foie chez les diabetiques. Lyon médical, 1890, No. 16—25.

und beim experimentellen Pankreasdiabetes sichergestellt, aber wahrscheinlich als secundär anzusehen.

Wegen der Eigenschaft der Leber als Glykogenreservoir haben nach dem Vorgange Claude Bernard's französische und andere Autoren auf alimentäre Glykosurie bei Leberkrankheiten gefahndet. Claude Bernard fand solche beim Hunde nach allmählicher Obliteration der Pfortader und erklärte sie so, dass durch Collaterale mit Umgehung der Leber der Nahrungszucker direct in den grossen Kreislauf gelangte. In der That bewirken nach Naunyn, Schöpfer und Seelig bei Einspritzung in Körpervenen die gleichen Mengen von Zucker Glykosurie, welche bei Einspritzung in eine Mesenterialvene dies nicht thun. Klinische Beobachtungen bei Leberkranken haben indessen zu sehr widersprechenden Resultaten geführt; auch bei Gesunden ist die Assimilationsgrenze für Nahrungszucker individuell sehr verschieden und schwankt nach Hofmeister zwischen 100 und 250 *g*.

Bei der atrophischen Cirrhose ist diese Grenze vielleicht zuweilen etwas herabgesetzt, keinesfalls kann solche Herabsetzung für Leberkranke im allgemeinen behauptet werden.[1]) Nach v. Jaksch ist sie herabgesetzt bei Phosphorvergiftung, am deutlichsten im Stadium hochgradiger Schwellung.

Ueber den Glykogengehalt der Leber in Krankheiten des Menschen ist (mit Ausnahme des Diabetes) wenig bekannt, weil die postmortalen Aenderungen selten auszuschliessen sind, noch weniger weiss man natürlich über Glykogenbildung beim Menschen.

Experimentell weiss man, dass der Glykogengehalt vermindert ist bei Phosphor-, Arsen- und Antimonvergiftung[2]), nach Strychnin, Morphium und Chloroform[3]) und verschiedenen anderen Giften. Kunkel vermuthet als besonders wichtig solche Vergiftungen, bei welchen durch schwere Störungen im Darmtractus das der Leber zuströmende Blut verändert ist.[4]) Nach E. Neisser's[5]) Versuchen an Mäusen wird das Glykogen mikrochemisch gewöhnlich vermisst nach Phlorizin, ferner nach Papain, Asparagin, Coniferin und Cumarin, wohingegen Morphium, Amygdalin und Mytilotoxin erhaltend (umsatzverzögernd) wirken.

Fett.

Wie für die Kohlehydrate, so ist auch für das Fett die Leber Aufspeicherungsorgan. Hier wird das aus der Nahrung aufgenommene

[1]) Vgl. Minkowski, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie von Lubarsch und Ostertag, 1897, S. 720.

[2]) Salkowski, Virchow's Archiv, Bd. XXXIV, S. 79.

[3]) Böhm, Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XV, S. 450.

[4]) Kunkel, Einfluss von Giften auf den Glykogengehalt der Leber. Würzburger Sitzungsbericht, 1893, S. 135.

[5]) E. Neisser, Beiträge zur Kenntniss des Glykogens. Dissertation. Berlin 1888.

Fett schon wenige Stunden nach der Nahrungsaufnahme, schneller als im Bindegewebe, abgelagert und ebenso schnell wieder abgegeben (physiologische Fettleber — besonders deutlich bei saugenden Thieren). Der Hauptsache nach wird der Leber das Fett auf dem Umwege der Chylusgefässe und des Ductus thoracicus durch den allgemeinen Blutstrom zugeführt, im Chylus befindet es sich zum kleinsten Theile gelöst, theils als solches, theils (bis 2 %) als Seife, zum grössten Theile als fein emulgirtes Neutralfett (auch nach Verfütterung von Fettsäuren, J. Munk). Wahrscheinlich wird der Leber auch durch die Pfortader direct Fett in gelöster Form, als Seife, zugeführt und diese von ihr verändert (J. Munk). Freies Fett enthält nach Fettfütterung das Pfortaderblut nicht mehr als das Carotisblut (Heidenhain).

Fütterungsversuche beweisen, dass auch aus Kohlehydraten Fett gebildet und theilweise auch in der Leber abgelagert wird (z. B. Gänsemastleber). Der Ort der Umsetzung ist unbekannt.

Noch weniger wissen wir über die Beziehung der Leber zur Fettbildung aus Eiweis; sicher ist nur, dass solche unter pathologischen Verhältnissen in der Leberzelle selbst vorkommt.

Die Leber hat aber nicht nur mit der Aufspeicherung, sondern wahrscheinlich auch mit der weiteren Verarbeitung des Fettes zu thun, denn beim Hunger vermindert sich das Fett der Leber schneller als in den übrigen Fettdepots; eine gewisse Menge Fettes bleibt aber auch bei längerem Hunger stets in der Leber erhalten.

Bei Hunden sinkt der Fettgehalt der Leber nach Rosenfeld durch fünftägigen Hunger auf etwa 10 % der Trockensubstanz, gleichgiltig ob die Thiere mager oder gemästet waren. Weniger als 10 % konnte Rosenfeld auch bei längerem Hunger kaum jemals erreichen. Dass das Fett bei der Thätigkeit der Leberzellen eine sehr wichtige Rolle spielt, zeigt auch die Beobachtung von Spee, dass an Kaninchen- und Meerschweinchen-Embryonen die Zellen des Entoblasten, später nur die zur Leber differencirten Zellen desselben stets reichlich Fetttropfen enthalten, und zwar in der dem Mesoblasten zugewendeten Hälfte der Zelle. Aus dem Dottersack kann dies Fett nicht zugeführt sein.

Nach O. Nasse soll in der Leber das für die Verbrennung nothwendige Glykogen aus dem Fett abgespalten werden.

Wenn dies auch zunächst nur eine Hypothese ist, so findet doch sicherlich unter Umständen eine Wanderung des Fettes von anderen Depotstellen nach der Leber hin statt. Am klarsten zeigt sich dies bei Phlorizin-Darreichung (Rosenfeld). Machte man bei Hunden durch 5tägigen Hunger die Leber fettarm, und reichte ihnen am 6. und 7. Tage je eine grössere Menge Phlorizin (2—3 *g* pro Kilo Körpergewicht), so fand sich nach 40—48 Stunden in der hochgradig vergrösserten Leber massenhafte Fettablagerung, zumeist im Centrum und in einer schmalen peripheren

Zone, dann im ganzen Bereich der Läppchen; die Menge beträgt 25—75 % der Trockensubstanz. Dies Fett war nicht etwa an Ort und Stelle entstanden, denn der Eiweissbestand der Leber war kaum verändert, auch verschwand diese Fettablagerung wieder bei weiterem Hunger, manchmal schon binnen 24 Stunden. Das Fett der Leber wurde vielmehr auf dem Wege des Blutstroms zugeführt, wie die milchige Beschaffenheit des Serums und der Fettgehalt des Blutes zeigte. Die Quelle des Fettes war das Fettgewebe, wie Rosenfeld dadurch bewies, dass er mit Hammelfett gemästete Hunde zu den Versuchen benutzte; während diese nach 5tägigem Hungern in ihrer Leber nur leicht schmelzbares Hundefett (etwa 10 %) enthielten, zeigte die Leber solcher Thiere nach Phlorizinvergiftung neben diesem 50—60% Hammelfett.

Merkwürdigerweise kam die Phlorizinfettleber nicht zu Stande, wenn den Thieren gleichzeitig mit dem Mittel Fleisch oder Kohlehydrate gereicht wurden, während Fütterung mit Fett neben Phlorizin noch stärkere Fettleber machte. Glykogenaufspeicherung scheint also die Fettaufspeicherung zu verhindern. Ebenso schwand der Fettgehalt der Phlorizinleber schneller als bei Hunger, wenn Fleisch oder Fleisch und Zucker gefüttert wurde, sogar bis unter die Norm, auf 3—4 %.

Auch die Erfahrungen aus der menschlichen Pathologie zeigen, dass namentlich bei Phosphorvergiftung eine solche Fettwanderung nach der Leber hin statthaben kann.

Nach F. Hofmann enthält das Leberfett, auch wenn Neutralfett gefüttert wurde, stets freie Fettsäuren in grösserer Menge als das Fett anderer Organe, nach J. Munk 5—10% des Neutralfettes der Leber. Auch dies spricht für die eigenthümliche Rolle der Leber bei der Verarbeitung des Fettes.

In Krankheiten zeigt der Fettgehalt der Leber sehr grosse Verschiedenheiten aus manchfachen Ursachen. Bald stehen Veränderungen der Leber selbst im Vordergrund, die entweder mit nekrobiotischer Fettbildung aus Eiweiss oder mit mangelhafter Umsetzung des zugeführten Fettes einhergehen, bald sind es allgemeine Stoffwechselstörungen, welche die Hauptrolle spielen und welche der Leber sehr geringe oder übergrosse Fettmengen zuführen. Unter Umständen wird der Fettgehalt so gross, dass er das anatomische Krankheitsbild bestimmt. Es wird daher die Fettleber unter den speciellen Krankheiten der Leber abgehandelt, und werden dabei auch diese Verhältnisse näher erörtert werden.

Entgiftung.

Kohlehydrate und Fette sind nicht die einzigen Körper, welche in der Leber aufgespeichert werden, auch von den schweren Metallen, dem Eisen, Kupfer, Quecksilber, Arsen und Antimon, ist dies bekannt und kann für den Nachweis in Vergiftungsfällen benutzt werden. Dass die Leber

auch zu anderen Giften Beziehungen habe, und, sei es durch Aufspeicherung, sei es durch Ausscheidung derselben, eine gewisse Schutzwirkung für den Körper ausübe, ist eine Vorstellung, die sich schon früher hie und da findet, die aber im letzten Jahrzehnt mehr Beachtung und Prüfung erfahren hat.

Diese Schutzwirkung könnte auf dreierlei Weise zu Stande kommen:

1. durch schnelle Ausscheidung des Giftes mit der Galle;
2. durch Ablagerung des Giftes in der Leber; indem dasselbe zunächst der allgemeinen Circulation entzogen ist, tritt statt der acuten Vergiftung eine mildere, protrahirte auf;
3. durch chemische Umwandlung des Giftes in einen weniger schädlichen Körper.

Ihren Ausgangspunkt fanden die auf diese Eigenschaft der Leber gerichteten Untersuchungen in der im Ludwig'schen Laboratorium entdeckten und von Heger genauer festgestellten Thatsache, dass dem Blute zugesetztes Nicotin bei künstlicher Durchblutung der Leber bald verschwand. Nach Heger wurden von zahlreichen Autoren mit den verschiedensten Stoffen, namentlich mit Alkaloiden, Versuche angestellt, theils in der Richtung, dass man die Giftwirkung der Stoffe verglich bei Einführung in den Darmcanal und in das Unterhautzellgewebe, oder bei Einspritzung in eine Mesenterialvene und in eine Körpervene, theils so, dass nach künstlicher Durchblutung der Leber oder nach Verreiben des Leberbreies man den zugesetzten Körper aus dem Blut oder dem Organ chemisch darzustellen oder nach seiner physiologischen Wirkung zu erkennen versuchte. So prüfte man ausser Nicotin: Hyoscyamin, Strychnin, Atropin, Chinin, Morphin. Während Heger angab, dass $^1/_4$—$^1/_5$ der giftigen Substanz in der Leber zurückgehalten werde, kann dies nach Roger mit 50—100 % der Fall sein. Während Heger, Jaques u. A. nur eine Aufspeicherung annehmen und die geringere Giftwirkung aus der verlangsamten Aufnahme in den allgemeinen Kreislauf erklären, wollen Andere, wie Schiff und Lautenbach, eine chemische Veränderung der Alkaloide nachweisen.

Nach Buys und Heger soll Hyoscyamin durch Leberbrei oder filtrirten Lebersaft so verändert werden, dass es chemisch und physiologisch nicht mehr nachzuweisen ist.[1]) Frosch- und Kaninchenleber wirken stärker als die des Hundes.

Bei dem Curare soll nach Lussana die Schutzwirkung auf der Ausscheidung durch die Galle beruhen; von einigen Autoren wird diese Schutzwirkung wieder gänzlich vermisst, z. B. für Curare von Zuntz und Sauer, für Nicotin von René. Roger schliesst aus seinen Versuchen, dass die Schutzwirkung oder die Entgiftungsfähigkeit der Leber proportional ihrem Gehalte an Glykogen sei und dass die Gifte mit letzterem Stoffe eine Verbindung eingingen.

---

[1]) Citirt nach Hanot, S. 448, und Minkowski.

Kobert vermuthet, dass sich die von de l'Arbre[1]) untersuchten, schwer löslichen Verbindungen der Alkaloide mit Gallensäuren bilden. Er erinnert daran, dass nach Anthen[2]) die Bildung der Gallensäuren vom Glykogengehalt der Leberzellen abhängt.

In ähnlicher Weise wie für die genannten Alkaloide hat man eine Schutzwirkung der Leber auch für Antipyrin, Cocaïn, für Pepton,[3]) für das putride Gift, für Bakteriengifte und die im Darmcanal entstehenden Fäulnisstoxine nachweisen zu können geglaubt.

Das Portalvenenblut des Hundes erweist sich für Kaninchen giftiger als das Leber- und Körpervenenblut dieser Thiere (Roger). Auch Eiereiweiss (Cl. Bernard), Casein (Bouchard), Seifen (J. Munk) werden, in die Mesenterialvenen eingespritzt, bei ihrem Durchgang durch die Leber verändert. Natronseifen, in eine Körpervene eingespritzt, bewirken Narkose und Tod durch Herznervenlähmung (bei 0·29 *g* per Kilo Thier); bei Injection in die Mesenterialvenen tritt der Tod erst nach einer $2^1/_2$- bis 5mal so grossen Dosis ein. Die Leber wirkte nicht „entgiftend" auf Digitalin, Glycerin, Aceton, Kali- und Natronsalze, wenig auf Alkohol.

Die im Harn befindlichen Giftstoffe hat Bouchard nach ihrer Wirksamkeit auf Kaninchen bei intravenöser Einspritzung quantitativ zu bestimmen versucht und dabei Unterschiede der Giftigkeit beim Gesunden und in den verschiedenen Stadien verschiedener Krankheiten gefunden. Da sich bei Leberkranken verschiedener Art eine Zunahme der Harngiftigkeit zeigte, schloss Bouchard's Schüler, Roger, auf eine Herabsetzung der entgiftenden Kraft der Leber und fand eine Bestätigung darin, dass sich in den Fällen hoher Harngiftigkeit auch leichter alimentäre Glykosurie erzeugen liess, also das Aufstapelungsvermögen für Glykogen herabgesetzt zu sein schien. Auch andere, namentlich französische Autoren, fanden bei Leberkranken häufig, wenn auch durchaus nicht constant, die Harngiftigkeit vermehrt, ebenso Bellati in Versuchen an Hunden. Dagegen konnte Queirolo den Harn von Cirrhotikern und von Hunden mit Eck'schen Fisteln (zwischen Pfortader und Hohlvene) nicht giftiger finden als anderen Harn.

Die Umwandlung carbaminsaurer und anderer organischer Ammoniaksalze zu Harnstoff wäre ein physiologisches Beispiel für die Schutzwirkung der Leber, ohne dass man berechtigt ist, darin die Hauptbedeutung jener Umsetzung zu sehen.

Als weiteres physiologisches Beispiel für eine Schutzwirkung anderer Art kann man die Gallensäuren anführen, welche, von der Darmschleimhaut reabsorbirt, von der Leber wiederum nach den Gallenwegen ausgeschieden werden und so, im Darm- und Portalsystem kreisend, in die allgemeine Circulation in grösserer Menge zu gelangen verhindert werden.

---

[1]) de l'Arbre, Ueber die Verbindung einzelner Alkaloide mit Gallensäuren. Dissertation. Dorpat 1871.

[2]) Anthen, Ueber die Wirkung der Leberzelle auf das Hämoglobin. Dissertation. Dorpat 1889.

[3]) Von J. Munk (l. c., S. 137) bestritten.

Die eben besprochenen Fragen sind erst kürzlich in Angriff genommen und bei der Complicirtheit des Gegenstandes von ihrer Lösung weit entfernt. Wenn auch anregend, ist die teleologische Betrachtungsweise, welche von einer Schutzwirkung der Leber ausgeht, der wirklichen Lösung vielleicht nicht günstig; der Begriff von „Gift" ist unbestimmt und einseitig. Die Eigenthümlichkeit der Circulation und des Chemismus der Leber, welche zur Aufspeicherung wichtiger Nahrungsbestandtheile führt, bedingt gewiss die gleiche Wirkung, auch gegenüber anderen Stoffen; übrigens kommt solche Electionsfähigkeit anderen Organen (z. B. der Niere, den Ganglienzellen) ebensogut zu wie der Leber, und man kann Queirolo nur beistimmen, wenn er die prätendirte Schutzwirkung in noch höherem Grade dem Darmepithel und der Darmwandung zuschreibt. Schon liegen Beispiele vor, dass manche Körper durch Paarung oder Synthese in der Leber verändert werden (Phenylschwefelsäure, Kochs) auch dies ist sicher kein Monopol der Leber gegenüber anderen Organen, und es kann die Giftigkeit der Stoffe damit ebensogut gesteigert wie herabgesetzt werden. Das Ziel muss sein, die einzelnen hier in Betracht kommenden Körper zu untersuchen und ihre Veränderungen zu ergründen. Die blosse Untersuchung der Giftigkeit fasst nur ganz grobe Eigenschaften in höchst summarischer Weise ins Auge und die „Harngifte", welche man bei Leberkranken findet, brauchen nicht gerade das allzu durchlässig gewordene Leberfilter passirt zu haben, sondern können ebensogut in der Leber selbst gebildet worden sein.

Die der Leber zugeschriebene Schutzwirkung gegenüber den Giften ist von einzelnen Autoren auch darin gesucht, dass die Gifte mit der Galle ausgeschieden werden sollten; allein die mit dieser secernirten Mengen sind überhaupt im allgemeinen geringfügig, auch finden sie beim Durchgang durch den Darmcanal die beste Gelegenheit zur Reabsorption, deshalb spielt sowohl für die teleologische Anschauung wie thatsächlich die Leber für die Ausscheidung der Gifte aus dem Körper keine sehr wesentliche Rolle.

Gallenbildung.

Die wichtigsten der in der Galle enthaltenen Stoffe sind: der Gallenfarbstoff, die gallensauren Salze und das Cholesterin.

Der Gallenfarbstoff wird von der Leber als Bilirubin, Gallengelb secernirt, geht aber sehr leicht in anders gefärbte Stoffe, Biliverdin, Biliprassin, Bilifuscin, Bilihumin über; diese Umwandlungen, welche theilweise sicher mit Oxydation, vielleicht aber auch mit anderen Umsetzungen einhergehen, beginnen manchmal bei Stagnation der Galle schon in den Gallenwegen, vollziehen sich aber meist erst jenseits derselben im Magendarmcanal oder pathologisch in den Geweben. Im Darm wird durch

Bakterienwirkung der grösste Theil des Bilirubins zu Hydrobilirubin reducirt. Die Bedeutung und Genese dieses Körpers wird beim Icterus näher erörtert werden.

Das Bilirubin sehen wir zwar aus dem Hämoglobin in Blutextravasaten entstehen, theils in Form von Krystallen (Hämatoidin), theils in Form diffuser Imbition des Bindegewebes und der elastischen Fasern (Langhans, Quincke). Aus Versuchen und pathologischen Thatsachen wissen wir auch, dass im Blute circulirendes Bilirubin vermöge einer besonderen Anziehungskraft der Leberzellen durch diese nach den Gallenwegen hin abgeschieden wird. Das normal in der Galle enthaltene Bilirubin aber wird nicht an beliebiger Stelle im Körper gebildet und durch die Leber ausgeschieden, sondern in dieser selbst durch die specifische Thätigkeit ihrer Zellen bereitet.

Das Material dafür ist das Hämoglobin, denn, wie früher Tarchanoff und später genauer Stadelmann zeigten, nach Einspritzung gelösten Hämoglobins in das Blut wurde mehr Bilirubin ausgeschieden; indess nie mehr als 1·9% des eingespritzten Hämoglobins in Gallenfarbstoff umgewandelt; zahlreiche pathologische Thatsachen weisen ebenfalls auf diesen Zusammenhang hin. Die bilirubinreichere Galle zeigt nicht nur dunklere Färbung, sondern regelmässig auch eine dicklichere Consistenz (Stadelmann.)

In den Leberzellen selbt hat man (ausgenommen Baum) unter ganz normalen Verhältnissen Bilirubin allerdings noch nicht nachweisen können. Ob die Beobachtung von Anthen,[1] dass Leberzellenbrei ausserhalb des Körpers Hämoglobin zerstöre, einen Schluss auf die vitalen Vorgänge erlaube, ist auch höchst zweifelhaft. Die Art, wie die Verarbeitung des Hämoglobins in der Leberzelle stattfindet, bleibt also vorläufig dunkel; dasselbe gilt von der Art, wie das Hämoglobin in die Leberzelle gelangt. Dass dabei Blutkörper als solche oder in Trümmern von den Leberzellen aufgenommen werden, ist nicht anzunehmen. Vermuthlich tritt Hämoglobin (vielleicht schon in verändertem Form) durch Diffusion in die Leberzellen über, gelöst aus dem Plasma oder, weniger wahrscheinlich, aus Leukocyten, welche, mit rothen Blutkörperchen beladen, an den Wandungen der Lebercapillaren haften bleiben. Wenn Naunyn und Minkowski nach Arsenwasserstoff-Inhalation bei Vögeln in den blutkörperhaltigen Zellen der Lebercapillaren Gallenfarbstoff entstehen sahen, so darf dies nicht auf Säugethiere und auf normale Verhältnisse übertragen werden.

Da das Bilirubin eisenfrei ist, muss bei seiner Bildung aus dem Hämoglobin Eisen abgespalten werden; dies findet sich denn auch in der Leber reichlicher als in irgend einem anderen Organ. Freilich scheint der Zerfall des Hämoglobinmoleculs mit Abspaltung des Eisens auch noch in anderer Weise ohne Bilirubinbildung stattfinden zu können.

---

[1]) E. Anthen, Ueber die Wirkung der Leberzellen auf das Hämoglobin. Dissertation. Dorpat 1889.

Die Galle enthält stets geringe Mengen von Eisen, beim Menschen nach Hoppe-Seyler und Young etwa 6 *mgr* in 100 *ccm* Blasengalle. Ebensoviel fand Kunkel[1]) in der Fistelgalle des Hundes, doch entsprach dies nur etwa $^1/_7$ des für Gallenfarbstoffbildung verbrauchten Hämoglobins. In der Blasengalle soll nach Tissier, D. Gerhardt und Fr. Müller stets auch Urobilin enthalten sein. Tissier, Hayem u. A. sehen dies letztere ebenso wie das unvollkommen charakterisirte „Bilirubidin" als Secretionsproduct der Leber an, das bei krankhaften Störungen derselben in grösserer Menge abgesondert wird. Es könnte aber auch aus dem Darm resorbirt und durch die Leber wieder ausgeschieden (s. u. S. 43), endlich könnte es vielleicht auch an Ort und Stelle unter dem Einfluss der Gallenblasenwand entstanden sein.

Vielleicht wird auch Hämatoporphyrin (dem Bilirubin isomer) unter pathologischen Verhältnissen in der Leber gebildet und mit dem Harn ausgeschieden.[2])

Die Gallensäuren, Glykocholsäure und Taurocholsäure, welche an Natron gebunden in der Galle sich finden, werden ebenfalls durch eine specifische Thätigkeit der Leberzellen gebildet.

Frühere Angaben über ihr Vorkommen in der Nebenniere (Vulpian)[3]) müssen als zweifelhaft angesehen werden. — Ueber Ursprungsmaterial und Art der Bildung der Gallensäuren wissen wir nichts Sicheres; es wird angegeben, dass sie bei reichlichem Glykogengehalt der Leber (auch ausserhalb des Körpers) reichlicher gebildet werden;[4]) Bildung des Bilirubins und der Gallensäuren geschieht jedenfalls vollkommen unabhängig voneinander (Stadelmann).

Wenn die gallensauren Salze in das Blut gelangen, und dies geschieht normalerweise regelmässig durch Reabsorption im Darm,[5]) so wird der grösste Theil durch Leber und Galle, ein kleiner Theil durch Nieren und Harn ausgeschieden,[6]) ein dritter Theil vermuthlich weiter zersetzt.

Bei reichlicher experimentell erzeugter Bilirubinbildung ist die Ausscheidung der Gallensäuren in der Galle geringer (Stadelmann); ebenso

---

[1]) Kunkel, Pflüger's Archiv, Bd. X, S. 359.

[2]) Schulte, Ueber Hämatoporphyrinurie. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1897, Bd. LVIII, S. 313.

[3]) Vulpian, bei Virchow, Zur Chemie der Nebennieren. Virchow's Archiv, Bd. XII, 1857, S. 481.

[4]) Kallmeyer, Ueber die Entstehung der Gallensäuren. Dissertation. Dorpat 1889.

Klein, Ueber die Function der Leberzellen. Dissertation. Dorpat 1890.

[5]) Die Absorption geschieht nicht im Duodenum, sondern für die Glykocholsäure im Jejunum und Ileum, für die Taurocholsäure und Cholsäure ausschliesslich im Ileum. Tappeiner, Sitzungsbericht der Wiener Akademie, 1878, III. Abtheilung, April.

[6]) Naunyn, Beiträge zur Lehre von Icterus. Archiv für Anatomie und Physiologie, 1868.

Vogel, Maly's Jahresbericht, 1872, S. 243.

Höne J. (und Dragendorff), Ueber die Anwesenheit der Gallensäuren im normalen Harn (etwa 0·07 *g* in 1 *l*). Dissertation. Dorpat 1873.

bei Fieber (Paton und Balfour[1]) sowie bei andauernder Gallenstauung (Yeo und Herroun[1]). Ueber Bedingungen vermehrter Ausscheidung ist nichts bekannt.

Das Cholesterin, in der normalen Galle etwa 1% der festen Bestandtheile bildend, ist im Stoffwechsel und in physiologischer Beziehung von untergeordneter Bedeutung und nur dadurch wichtig, dass es an der Bildung der Gallenconcremente wesentlich betheiligt ist. Nach den Untersuchungen von Naunyn und seinen Schülern[2]) kann es als Secretionsproduct der Leber nicht angesehen werden, denn vermehrte Zufuhr und Resorption des Cholesterins vom Darm her, sowie subcutane Einspritzungen sind ohne Einfluss auf den Cholesteringehalt der Galle (Jankau); dieser ist unabhängig von der Diät (Thomas) und — mit Ausnahme der Cholelithiasis — auch bei Krankheiten nicht vermehrt (Kausch), das Cholesterin ist vielmehr in den Gallenwegen, wie anderswo, z. B. in Atheromcysten, als Zerfallsproduct der Epithelien anzusehen. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass unter dem deletären Einfluss der Galle in den Gallenwegen ein lebhafterer Zerfall von Epithelzellen stattfindet als auf anderen Schleimhäuten; auch zerfallende Leberzellen mögen einen gewissen Antheil an der Cholesterinbildung haben. Die von Austin Flint und Koloman Müller vertretene Anschauung einer Cholesterämie, Vermehrung des Cholesteringehaltes im Blute, kann nicht mehr aufrecht erhalten werden.

Die Menge der Gallenabsonderung ist bei Thieren mit Gallenfisteln genauer verfolgt und bei Kaninchen und Meerschweinchen sehr viel grösser als bei Katze und Hund gefunden. Das Schaf steht letzteren Thieren näher. Die für den Menschen angegebenen Maasse sind sehr unsicher, weil sie sich auf Fälle mit Fisteln und meist mit voraufgegangener Stauung beziehen. Nach v. Wittich soll die Gallenmenge in 24 Stunden 530, nach Westphalen 453—566 *ccm* sein; nach Ranke 14 *g* pro Tag und Kilo.[3]) Hammarsten fand 200 bis 600, Körte bis 1200 in 24 Stunden.[4])

Die 24stündige Menge des Bilirubins und der Gallensäuren ist nicht genau bekannt; Kunkel gibt für den Hund von 4·7 *kg* 0·307, Vossius für den Hund von 25 *kg* nur 0·108, Noel-Paton[5]) für den Menschen 0·2 bis 0·7 *g* Bilirubin in 24 Stunden an; — Bidder und Schmidt berechnen für den Hund 4 *g*, für den Menschen berechnet Voit 11 *g*, Stadelmann 8—10 *g* Gallensäuren in 24 Stunden.

[1]) Nach Minkowski, in: Ergebnisse der allgemeinen Pathologie. S. 697.

[2]) Naunyn, Klinik der Cholelithiasis. 1892, S. 12.

Jankau, Cholesterin- und Kalkausscheidung mit der Galle. Archiv für experimentelle Pathologie. 1892, Bd. XXIX, S. 237.

Kausch, Ueber den Gehalt der Leber und Galle an Cholesterin. Dissertation. Strassburg 1897.

Thomas, Ueber die Abhängigkeit der Absonderung und Zusammensetzung der Galle von der Nahrung. Dissertation. Strassburg 1890.

[3]) Heidenhain, l. c., S. 252.

[4]) Citirt bei Stadelmann, Berliner klin. Wochenschrift, 1896, S. 184.

[5]) Citirt nach Hammarsten.

Die Bedingungen der Gallensecretion sind sehr manchfach und daher ihr Maass bei Fistelthieren sehr wechselnd: Blutstrom, nervöse Einflüsse, die Phasen der Verdauung wirken mit, am deutlichsten ist der fördernde Einfluss der Nahrungsaufnahme; die Zeit, binnen welcher die Steigerung des Gallenflusses eintritt, wird allerdings sehr verschieden angegeben. Heidenhain[1]) nimmt zwei Maxima im Verlauf der Absonderungscurve an, eines in der 3. bis 5., das andere in der 13. bis 15. Stunde. Wahrscheinlich wechselt dies nach Thierspecies und Zusammensetzung der Nahrung. Die Steigerung dürfte einmal auf dem Wege des Reflexes von der Schleimhaut, namentlich des Duodenum, zu Stande kommen, dann aber durch die resorbirten Stoffe selbst bedingt werden.

Bei reichlicherem Gallenfluss steigt mit der ausgeschiedenen Wassermenge auch die Menge der festen Bestandtheile (oft [?] sogar der Procentgehalt, s. Heidenhain S. 256). Bei länger dauerndem Hunger (über 24 Stunden) wird die Galle spärlicher und concentrirter abgesondert. Am meisten secretionsbefördernd wirkt reine Fleischnahrung, Fleisch mit Kohlehydraten weniger (Spiro); bei Fettnahrung ist nach einigen Angaben die Gallensecretion sehr gering, nach Rosenberg u. a. soll sie sehr reichlich sein.

Das specifische Gewicht der abgesonderten Galle ist sehr wechselnd (1005—1030), der Gehalt an festen Bestandtheilen 3—10%; die Blasengalle ist durch Wasserresorption stets concentrirter als Fistelgalle; ich beobachtete beim Menschen nach mehrtägiger Inanition ein specifisches Gewicht bis 1047; dabei ist die Blasengalle gewöhnlich dickflüssiger, oft trüb durch Schleim und Farbstoffpartikel; vielleicht findet auch in den Gallengängen schon Resorption von Wasser (und gelösten Stoffen?) statt. Das Verhältniss der einzelnen Gallenbestandtheile untereinander wechselt. Die Bedingungen dafür sind uns nur zum kleinsten Theil bekannt (s. u.); Beziehungen zwischen Gallensecretion und den sonstigen Vorgängen in der Leber müssen bestehen, sie sind auch speciell für die Glykogenbildung behauptet, aber nicht exact erwiesen.

Sehr bemerkenswerth ist der Umstand, dass von den gallensauren Salzen ein Theil im Darm reabsorbirt und hiervon ein Theil (nach Stadelmann $^2/_3$ oder mehr) mit der Galle wieder ausgeschieden wird; in geringerem Grade gilt das Gleiche vielleicht für den Gallenfarbstoff: diese Stoffe sind infolgedessen beständig in einer Art von Kreislauf zwischen Leber und Darm[2]) begriffen (Schiff) und gelangen nur in geringer Menge in die allgemeine Circulation; ihre chemische Wirkung

---

[1]) Heidenhain, l. c., S. 269, siehe auch Murchison, Functionae derangements of the liver, pag. 34.

[2]) Stadelmann, Icterus, S. 95.

mag auf diese Weise besser verwerthet und ein Stoffersparniss für den Körper erzielt werden.

Die Gallensäuren werden theilweise jedenfalls im Darm gespalten, in Taurin und Glykocoll einerseits, Cholalsäure andererseits; nur diese erscheint in den Fäces. Beim Hund werden (Hoppe-Seyler) 0·5 $g = 1/8$, beim Menschen (Bischoff) 3 $g = 1/4$ der secernirten Gallensäuren mit den Fäces ausgeschieden; von dem reabsorbirten Rest geht der grösste Theil in die Galle, ein Theil in den Harn, ein anderer wird wahrscheinlich verbrannt. Es mag wohl noch andere Stoffe geben, welche sich ähnlich wie die gallensauren Salze verhalten; vom Curare wird dies von Lussana behauptet und daraus seine geringere Giftwirkung bei Aufnahme per os erklärt.

Sind schon im Thierexperiment die Bedingungen für die Zu- und Abnahme der Gallensecretion so schwer zu übersehen, so gilt dies in noch viel höherem Grade von den pathologischen Abweichungen. Den handgreiflichen Massstab für solche hat man in der Färbung der Fäces gesucht. Wenn nun auch deren Farbe in der Hauptsache durch Derivate des Gallenfarbstoffes oder diese selbst bedingt ist, so spielt dabei doch eine Anzahl weiterer Umstände mit, welche einen directen Schluss sehr unsicher machen.[1]) Ausser der Eigenfarbe der Nahrungsbestandtheile ist auch noch der Grad der Durchsichtigkeit von Bedeutung; der Stuhlgang erscheint umso heller, je mehr fein vertheilte Partikel von anderem Brechungsvermögen (Fett, Krystalle, Luftbläschen) darin enthalten sind. Neben dem Urobilin enthalten die Fäces dann regelmässig noch andere unbekannte Derivate des Gallenfarbstoffes und ein Chromogen des Urobilins, welches, durch Weiterreduction aus diesem entstanden, bei Sauerstoffzutritt wie bei Extraction mit saurem Alkohol wieder in Urobilin übergeführt wird. Die Menge der anderen Farbstoffe und des Chromogens ist nun durchaus wechselnd und augenscheinlich durch die Bakterienwirkung des Darminhaltes bedingt; diese kann individuell und bei dyspeptischen Störungen sehr bedeutende Entfärbung der Fäces herbeiführen.

Durch Extraction der Fäces die Menge der Gallenfarbstoff-Derivate quantitativ zu bestimmen, ist wegen ihrer leichten Zersetzlichkeit bisher nur annähernd gelungen. G. Hoppe-Seyler[2]) fand normal 0·7—3·2, im Mittel 1·7 (unreines) Urobilin pro die, Boltz und Fr. Müller 0·08—0·09.

Neben dem Urobilin fand Fr. Müller sehr häufig (und zwar oft in reciprokem Verhältniss) Cholecyanin in den Fäces; bei Diarrhöe enthalten dieselben gewöhnlich auch unverändertes Bilirubin.

---

[1]) Vgl. Quincke H., Farbe der Fäces. Münchener med. Wochenschr., 1896, Nr. 36.

Hoppe-Seyler G., Ueber die Ausscheidung des Urobilins in Krankheiten. Virchow's Archiv, 1891, Bd. CXXIV, S. 47.

[2]) Hoppe-Seyler G., Ueber die Einwirkung des Tuberculin auf die Gallenfarbstoffbildung. Virchow's Archiv, 1892, Bd. CXXVIII, S. 43.

Trotz dieses Mangels exacter Beweise ist die auf klinische Beobachtungen gestützte Annahme quantitativer pathologischer Schwankungen der Gallensecretion einer Acholie, Hypocholie, Oligocholie einerseits, Polycholie andererseits sicher berechtigt. Dabei mag auch das Verhältniss zwischen Gallenfarbstoff und Gallensäuren geändert sein, und es ist dementsprechend von den Franzosen eine Acholie totale, eine Acholie pigmentaire und eine Acholie des acides biliaires construirt worden.

Die mitgetheilten Beobachtungen über (fast oder ganz) farblose Galle[1]) lassen manche Einwendungen zu, wir können bis jetzt nur sagen, dass experimentell beim Fieber[2]) und beim Diabetesstich[3]) die Gallensecretion vermindert ist und dass häufig bei chronischen Kachexien, bei der Fettleber der Tuberculösen, manchmal bei atrophischer Lebercirrhose sich sehr blasse Galle und blasse Fäces finden.

Verminderte Ausscheidung von Gallensäuren fand Stadelmann[4]) im vorgerückten Stadium der Phosphorvergiftung bei Toluylendiamin und Arsenwasserstoff-Icterus, wahrscheinlich ist ihre Bildung auch bei chronischer Gallenstauung und im Fieber vermindert (s. o.).

Polycholie ist aus starker Färbung der Fäces und dem Auftreten von Icterus (s. u.) bei manchen Dyspepsien sowie gastrointestinalen Infectionen und Intoxicationen von den Aerzten erschlossen worden; Affanassiew[5]) hat sie experimentell nach Durchschneidung der Lebernerven beobachtet. Sicher erwiesen ist nur die vermehrte Bildung von Gallenfarbstoff (Pleiochromie, Polycholie pigmentaire) nach Toluylendiamin und Arsenwasserstoffvergiftung. Als wahrscheinlich darf das Gleiche für die auch klinisch zu beobachtenden Vergiftungen angenommen werden, welche mit Zerstörung rother Blutkörper einhergehen. Auch im Beginn der Phosphorvergiftung soll nach Stadelmann gesteigerte Gallenfarbstoffausscheidung stattfinden.

Blumreich und Jacobi fanden bei Kaninchen längere Zeit nach Schilddrüsenexstirpation die Gallenblase häufig sehr stark erweitert und gefüllt und schliessen daraus auf vermehrte Gallenausscheidung.[6])

---

[1]) Ritter M. E., Quelques observations de bile incolore. Journal d'Anatomie et de Physiolog. (de Robin), 1872, pag. 181.

Hanot, Contribut. à l'état de l'acholie. Archives générales de médecine, 1885, I, pag. 12.

Létienne, De la bile à l'état patholog. Thèse de Paris, 1891, pag. 17.

[2]) Pisenti, Archiv für experimentelle Pathologie, 1886, Bd. XXI, S. 219.

[3]) Naunyn, Beiträge zur Lehre vom Diabetes. Archiv für experimentelle Pathologie, 1874, Bd. III.

[4]) Stadelmann, Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XV, XVI; Bd. XXIII, S. 433.

[5]) Pflüger's Archiv, Bd. XXX, S. 418.

[6]) Pflüger's Archiv, 1896, Bd. LXIV, S. 27.

Wie die Annahme krankhafter Störungen, so haben auch die Versuche therapeutischer Beeinflussung der Gallensecretion in der ärztlichen Praxis stets eine Rolle gespielt. Eine grosse Anzahl von Arzneimitteln galt als gallentreibend. Diese Cholagoga wurden nicht nur bei der supponirten Secretionsstockung, sondern auch bei Hemmungen des Abflusses in den Gallenwegen angewendet. Exactere Prüfung hat gezeigt, dass hier vielfach Täuschungen unterliefen: durch einfache Beschleunigung der Darmentleerung, durch anderweitige Färbung der Fäces.

Bei Untersuchung an Gallenfistelhunden mit Einführung der Medicamente per os oder subcutan fanden Prévost und Binet Folgendes:

Vermehrung der Gallensecretion.

Galle.
Gallensaure Salze.
Harnstoff.
Terpentinöl (?, Stadelmann).
Kali chloricum.
Natron salicylicum.
Salol.
Natron benzoicum.
Evonymin.
Muscarin.
Natron oleinicum (Blum s. u.).

Vermehrung gering, inconstant, zweifelhaft.

Natron bicarbonicum. } [1]
Natron sulfuricum. } [1]
Natrium chloratum, Carlsbader Salz.
Propylamin, Antipyrin.
Aloe, Acidum catharticum.
Rhabarber.
Hydrastis canadensis.
Boldo.
Antifebrin } (Stadelmann.)
Diuretin } (Stadelmann.)
Santonin } (Stadelmann.)

Verminderung der Secretion.

Kalium jodatum.
Kalomel.
Eisen, Kupfer (subcutan).
Atropin (subcutan).
Strychnin in toxischer Dosis.

Ohne Einfluss.

Natron phosphoricum.
Kalium bromatum.
Lithium chloratum.
Sublimat.
Natrium arsenicosum.
Alkohol, Aether, Glycerin.
Chinin.
Coffeïn. (?, Stadelmann).
Pilocarpin (nach Stadelmann herabsetzend, nach Affanassiew steigernd).
Kairin, Cytisin.
Senna, Colombo.

Mit der Galle wurden ausgeschieden:

Bilirubin.
Urobilin.
Gallensaure Salze.
Hämoglobin.[2]
Arsenik.
Eisen, Blei, Quecksilber in Spuren.
Coffeïn. (?)
Fuchsin, Cochenille.

[1] Nach Lewaschew sicher wirksam, nach Stadelmann unwirksam.

[2] Schon wenn mehr als 0·02 per 1 *kg* Kaninchen intravenös eingespritzt wird, aber erst von der 3. Stunde ab. R. Stern, Virchow's Archiv, 1891, Bd. CXXIII, S. 33.

Terpentinöl.
Acidum salicylicum.
Jodkalium, Bromkalium.
Chlorsaures Kali.
Indigschwefelsaures Natron.
Phyllocyansäure aus Chlorophyll.[1])
Traubenzucker, leichter noch Rohrzucker.[2])

Nicht nachweisbar waren:

Antipyrin, Kairin.
Acidum benzoicum.
Chinin, Strychnin.
Kupfer, Lithion, Harnstoff.

Wasserzufuhr per os oder per Klysma soll nach Thierversuchen von Stadelmann die Gallensecretion durchaus nicht steigern. Nach den Erfahrungen der Praxis wird solche Beeinflussung, namentlich durch Carlsbader Wasser, wie ich glaube mit Recht, doch angenommen.

Vielfach discutirt, gerade in der letzten Zeit, ist die Wirkung grösserer Mengen von Oel, welche nach Erfahrungen an Kranken Gallensteine zu beseitigen scheinen; während Rosenberg eine Zunahme der Gallensecretion schon 30—40 Minuten nach Einführung behauptet, wird solche von Stadelmann und seinen Schülern bestritten. Blum[3]) sah nach reinem ölsaurem Natron (zu 2—5 *g*) bei Gallenfistelhunden eine erhebliche Steigerung der Gallensecretion, und fand sie beim Menschen bestätigt; in geringer Menge scheint das ölsaure Natron in die Galle überzugehen. Vielleicht erklären sich die Widersprüche der Oelversuche aus der verschieden starken Beimengung von Fettsäuren zum Oel.[4]) —

Für die Fortbewegung der Galle in den Ausführungsgängen kommen verschiedene Momente in Betracht: der Secretionsdruck, die Schwere, die Respirationsbewegungen, endlich Contractionen der Gallengangswände.

Der Secretionsdruck der Galle ist gering im Vergleich zu anderen Drüsen (beim Hunde 110—220, im Mittel 200 *mm.* Sodalösung),[5]) aber stets grösser als der Pfortaderdruck; beim Menschen ist er noch nicht gemessen. Die Schwere muss nach der topographischen Lage dem Gallenabfluss aus der Leber, wenn auch in geringem Masse, so doch etwas

---

[1]) Wertheimer, Elimination de chlorophylle par le foie. Archives de physiolog., 1893, pag. 122.

[2]) Mosler, nach Heidenhain, l. c., V, 1, S. 275.

[3]) Blum F., Ueber eine neue Methode zur Anregung des Gallenflusses. Der ärztliche Praktiker, 1897, X, Nr. 3.

[4]) Prévost und Binet, Einfluss von Medicamenten auf die Galle. Revue de médecine de la Suisse romande, 1888, Nr. 5.

Stadelmann, Ueber Cholagoga. Berliner klin. Wochenschrift, 1896, S. 180 und 212.

Rosenberg, Discussion. Berliner klin. Wochenschrift, 1896, S. 216. (Bei diesem auch Angaben über frühere Literatur.)

[5]) Heidenhain, l. c., V, 1, S. 269.

zugute kommen. Fördernd wirken die Respirationsbewegungen insofern, als mit jeder Zwerchfellbewegung von der convexen Fläche her ein Druck und eine leichte Compression des ganzen Organs stattfindet.

Die Contractionen der Gallenwege, schon von Haller, Rudolphi und Johannes Müller bei Tauben beobachtet,[1]) sind neuerding von Doyon und Oddi[2]) bei einer Anzahl von Wirbelthieren, auch bei Kaninchen, Katze und Hund studirt, direct und mittelst graphischer Methoden.

Es fanden sich peristaltische Wellen von der Leber nach der Darmmündung der Gallengänge verlaufend, alle 15—20 Secunden; ausserdem sehr langsame Schwankungen im Tonus des Ductus choledochus und der Gallenblase. Diese Bewegungen sind noch an der vom übrigen Körper getrennten Leber sichtbar, also vielleicht rein muskulär, vielleicht von peripheren Ganglien abhängig. Auf Reizung der Nervi splanchnici maj. contrahiren sich die Gallenwege in ihrer ganzen Länge, der Sphinkter des Ductus choledochus am Duodenum (Oddi) sogar bis zu völligem Verschluss. Auf Reizung des centralen Splanchnicusstumpfes folgt Erschlaffung der Gallenwege (welcher nach Oddi starke, kurzdauernde Contraction vorausgeht). Der Tonus des Sphincter choledochi kommt nach Oddi einem Druck von 675 *mm* Wasser gleich. — Reflectorisch wird die Innervation der Gallenwege bald im Sinne der Hemmung, bald in dem der Erregung, auch durch Reizung der centralen Enden des Vagus und des Ischiadicus beeinflusst. Durch Reizung der Magen- und Duodenalschleimhaut wird gewöhnlich Contraction der Gallenblase und Krampf, manchmal auch Erschlaffung des Sphincter choledochi ausgelöst. Das Centrum für diese Erregungen liegt beim Hund in der Höhe des ersten Lumbalnerven; dessen vordere Wurzel enthält die motorischen Fasern für die Gallengänge.

Pathologisch findet die Contractilität der Gallenwege ihren Ausdruck namentlich in dem Auftreten der Gallensteinkoliken, vielleicht auch in anderweitigen schmerzhaften Spasmen und im spastischen Verschluss der Gallenwege mit nachfolgendem Icterus. —

Ueberblicken wir noch einmal die vorstehend aufgezählten physiologischen Thatsachen, so erweist sich die Function der Leber als eine ausserordentlich manchfaltige; ihrer Lage entsprechend steht sie in inniger Beziehung zum Magendarmcanal und dient der Aufspeicherung

[1]) Literatur über diese Frage siehe bei Daraignez, Ictère spasmodique. Thèse de Paris, 1890.

[2]) M. Doyon, Étude de la contractilité des voies biliaires. Archives de physiolog., 1893, pag. 678, 710; Action du syst. nerveux sur l'appareil excréteur de la bile, ibid., 1894, pag. 19,

R. Oddi, Archives ital. de biologie, Vol. VIII, X. — Sperimentale. 1894, pag. 180. Jahresbericht II, pag. 215; Di una dispositione a sfinctere alla sboca del coledoco. Lab. di Fisiol. di Perugia 1887, citirt bei Dupré. Thèse de Paris, 1891, pag. 27.

und Assimilation von Nahrungsstoffen, welche sie weiter an den allgemeinen Blutstrom abgibt; dies gilt ebensowohl für Eiweissstoffe, wie für Fette und Kohlehydrate. Aber auch aus dem allgemeinen Blutstrom empfängt die Leber Umsatzproducte der einzelnen Organe und gibt sie theils umgesetzt, theils unverändert an den Kreislauf zurück. So stellt sie in der That eine Art von Centralstelle des Stoffwechsels dar; dieser Thätigkeit gegenüber erscheint die Gallenbildung relativ einfach; wenn auch mit den übrigen Functionen gewiss in innigem Zusammenhang, ist sie doch sicher nicht die Hauptleistung.

Dementsprechend muss auch die Bedeutung der Leber für pathologische Vorgänge eine sehr manchfaltige sein, doch können wir sie nach dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse nur zum geringsten Theil übersehen. Für die Klinik haben zur Zeit die Störungen der Gallenbereitung und des Gallenflusses eine hervorragende Bedeutung, namentlich deshalb, weil sie zu so auffälliger Gelbfärbung der Gewebe, zum Icterus, führen. Dieser ist ein so häufiger und wichtiger Zustand, dass seine Entstehung und seine Symptome eine allgemeine Besprechung erfordern.

Literatur.

Allgemeine Pathologie der Leber.

Cohnheim, Allgemeine Pathologie, II, S. 57, 1880.

Denys et Stubbe, (Loewen.) Etude sur l'acholie ou cholémie expérimentale. La Cellule. 1893, S. 447. Centralblatt für allgemeine Pathologie, Bd. IV, S. 102, 1893.

Hahn, Massen, Nencki u. Pawlow, Die Eck'sche Fistel zwischen unterer Hohlvene und Pfortader etc. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXXII, S. 161.

Hanot V., Rapports de l'intestin et du foie en pathologie. Revue critique. Archives générales de médecine, 1895, II, pag. 427, 580. 1896, I, pag. 65, 311.

Heidenhain, Physiologie der Gallenabsonderung in Hermann's Handbuch der Physiologie, Bd. V, 1.

Hergenhahn, Arbeiten aus dem städtischen Krankenhaus zu Frankfurt a. M. 1896.

v. Jaksch, Alimentäre Glykosurie bei Phosphorvergiftung. Prager med. Wochenschr., 1895.

Kaufmann M., De l'influence du foie sur la glycémie. Archives de physiolog., VIII, pag. 151, 1896.

Krehl, Pathologische Physiologie. Leipzig 1898.

v. Lieblein, Die Stickstoffausscheidung nach Leberverödung beim Säugethier. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXXIII, S. 318, 1894.

Marcuse, Bedeutung der Leber für das Zustandekommen des Pankreasdiabetes. Zeitschrift für klin. Medicin, Bd. XXVI, S. 225, 1894.

Minkowski, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie v. Lubarsch und Ostertag, 1897, S. 679 (Literaturbericht).

— Untersuchungen über den Einfluss der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXI, 1886.

— Ueber die Ursachen der Milchsäureausscheidung nach Leberexstirpation. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXXI, 1893.

Münzer, Der Stoffwechsel des Menschen bei acuter Phosphorvergiftung. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. LII, S. 199, 1892.

— Die Erkrankungen der Leber in ihrer Beziehung zum Gesammtorganismus des Menschen. Prager med. Wochenschr., 1892, Nr. 34 u. 35.

— Die harnstoffbildende Function der Leber. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXXII, S. 164, 1894.

Naunyn und Minkowski, Ueber den Icterus durch Polycholie. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXI, 1888.

Neisser E., Beitrag zur Kenntniss des Glykogen. Dissertation. Berlin 1888.

Nencki, Pawlow und Zaleski, Ueber den Ammoniakgehalt des Blutes und der Organe und die Harnstoffbildung bei Säugethieren. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXXVII, S. 26, 1895.

Nencki und Pawlow, Zur Frage über die Art der Harnstoffbildung bei Säugethieren. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXXVIII, S. 215, 1897.

Nencki und Zaleski, Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXXVI.

Noorden C. v., Pathologie des Stoffwechsels, 1893.

Ponfick E., Experimentelle Beiträge zur Pathologie der Leber (Exstirpation). Virchow's Archiv, Bd. CXVIII, S. 209, 1889; Bd. CXIX, S. 193, 1890; Bd. CXXXVIII, Supplement, S. 81, 1896.

Pick E., Versuche über functionelle Ausschaltung der Leber bei Säugethieren. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXXII, S. 382, 1893.

Pick F., Ueber die Beziehungen der Leber zum Kohlehydratstoffwechsel. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXXIII, S. 305, 1894.

Roger F., Des Glycosuries d'origine hépatique. Revue de médecine, VI, pag. 935, 1886.

Schiff M., Ueber das Verhältniss der Lebercirculation zur Gallenbildung. Schweizer Zeitschrift für Heilkunde, 1861.

Schulte-Overberg, Ueber Einwirkung hoher Aussentemperaturen auf den Glykogenbestand der Leber. Dissertation. Würzburg 1894.

Stern, Ueber die normale Bildungsstätte des Gallenfarbstoffes. Dissertation. Königsberg 1885.

Tappeiner H., Ueber den Zustand des Blutstromes nach Unterbindung der Pfortader. Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig, VII, S. 11, 1892.

Weintraud, Untersuchungen über den Stickstoffumsatz bei Lebercirrhose. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXXI, S. 30, 1892.

Fett.

Heidenhain, Pflüger's Archiv, Bd. XLI, Supplement, S. 95, 1888.

Hofmann F., Ueber die Reaction der Fette etc. Beitrag zur Anatomie und Physiologie als Festgabe für C. Ludwig. S. 173, 1874.

Munk J., Zur Lehre von der Resorption, Bildung und Ablagerung der Fette im Thierkörper. Virchow's Archiv, Bd. XCV, S. 407.

Nasse O., Fettzersetzung und Fettanhäufung im thierischen Körper. Biolog. Centralblatt, VI, 235, 1886.

Rosenfeld G., Ueber Fettwanderung. Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1895, S. 414.

— Ueber Phlorizinwirkungen. Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1893, S. 359.

Seegen, Ueber die Fähigkeit der Leber Zucker aus Fett zu bilden. Pflüger's Archiv, Bd. XXXIX, S. 132, 1886.

Fetttransport bei Phosphorvergiftung.

Lebedeff, Pflüger's Archiv, Bd. XXXI, S. 15, 1883.

Leo, Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. IX, S. 469, 1885.

v. Starck, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XXXV, S. 481, 1884.

Rosenfeld G., Die Fettleber beim Phlorizindiabetes. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXVIII, S. 256, 1895.

Entgiftung.

Bellati L., Ueber die Giftigkeit des Harns bei Leberkrankheiten (viel Literatur). Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre, 1894, S. 299.

Hanot V., Rapport de l'intestin et du foie en pathologie Revue critique. Archives générales de méd., 1895, II, pag. 427, 589, 1896, I, pag. 65, 311.

Héger, Experiences sur la circulation du sang dans les organes isolés. Bruxelles, Thèse 1873.

— Notice sur l'absorption des alcaloides dans le foie etc. Journal de méd., Bruxelles 1877.

— Sur le pouvoir fixateur de certains organes etc. Comptes-rendus de l'Académie des sciences, Mai 1880, pag. 1226.

Kobert, Lehrbuch der Intoxicationen, S. 27, 1893.

Minkowski, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie, Bd. IV, S. 734, 1897.

Munk J., Ueber die Wirkung der Seifen im Thierkörper. Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiologische Abtheilung, Supplement, 1890, S. 116.

Queirolo G. B., Ueber die Function der Leber als Schutz gegen Intoxication vom Darm her. Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre, 1894, S. 228.

Roger G. H., Action du foie sur les poisons. Thèse de Paris, pag. 228, 1887 (viel Literatur).

Icterus. Gelbsucht.

Jaundice. Morbus regius.[1])

Als Icterus, Gelbsucht, bezeichnet man die durch Gallenfarbstoff bedingte Färbung der Gewebe, welche auf der Haut des Kaukasiers schon im Leben sehr in die Augen fällt und dadurch Krankheitszuständen sehr verschiedner Entstehung und Bedeutung ein gemeinsames äusserliches Merkmal aufprägt. In dem klinischen Bilde der Leberkrankheiten spielt der Icterus eine hervorragende Rolle; deshalb ist eine allgemeine Besprechung seiner Entstehungsweise und seiner Einzelsymptome zweckmässig. Die specielle Pathologie des Icterus wird bei den Krankheiten der Gallenwege behandelt und im Anschluss an den Icterus catarrhalis die übrigen als selbständige Krankheiten beschriebenen Icterusformen besprochen werden.

Im gesunden Körper findet sich Gallenfarbstoff nur in dem Lebersecret der Galle; dieser Farbstoff könnte entweder im Blute vorgebildet sein und durch die Leber nur ausgeschieden werden (wie der Harnstoff durch die Niere) oder er könnte in der Leber selbst gebildet werden. Bei der ersteren Annahme würde der Icterus auf einer Secretionsstockung beruhen (als „Suppressions-Icterus“ bezeichnet), im zweiten Falle würde er durch

[1]) Im Gedanken an die Farbe des Goldes, des rex metallorum.

die Reabsorption des in der Leber gebildeten Farbstoffes bedingt sein. Nach den Versuchen mit Leberexstirpation bei Vögeln von Naunyn und Minkowski kann es nun als sicher angesehen werden, dass in der Norm Gallenfarbstoff ausserhalb der Leber nicht gebildet wird, dass es also einen Suppressions-Icterus nicht gibt.

Während nach Choledochusunterbindung sich bei den Vögeln Biliverdin im Harn nach $1^1/_2$ Stunden, im Blut nach 5 Stunden fand, fehlte es bei entleberten Thieren im Blut und war im Harn nur spurweise enthalten. Während Arsenwasserstoff-Inhalation bei normalen Gänsen Polycholie und Icterus macht (mit Biliverdin und Gallensäuren im Harn), hört die Polycholie auf mit der Leberexstirpation oder fehlt, ebenso wie der Icterus, wenn die Thiere vorher entlebert waren.

Freilich bestände noch die Möglichkeit, dass unter pathologischen Verhältnissen Gallenfarbstoff auch an anderen Orten als in der Leber gebildet würde und, in die Circulation gelangt, eine Färbung der Gewebe herbeiführte. Nach diesem verschiedenen Ursprunge des Farbstoffes würde es einen „hepatogenen“ und einen „anhepatogenen Icterus“ geben können. In der That wissen wir nun (Langhans, Quincke), dass sich aus extravasirtem Blut im Bindegewebe Gallenfarbstoff bilden kann, welcher theils das Bindegewebe imbibirt, theils in Krystallform (Hämatoidin- und Bilirubin-Krystalle) auftritt. Bei Fröschen ist auch von Recklinghausen[1]) in den Leukocyten des überlebenden Blutes Gallenfarbstoffbildung beobachtet worden. Die Mengen des an solchen Stellen gebildeten Bilirubins sind nun aber äusserst gering, auch scheint dasselbe sehr wenig zu Diffusion und Aufnahme in den Säftestrom geeignet zu sein. Jedenfalls wissen wir nicht, dass jemals von solchen Herden der Bilirubinbildung allgemeiner Icterus ausgegangen wäre, mit anderen Worten: wir kennen wohl eine gelegentliche Bilirubinbildung ausserhalb der Leber, aber keinen anhepatogenen Icterus.

Je nachdem die Bildung von Bilirubin in dem einen oder anderen Organ, in diesem oder jenem Gewebe, z. B. Blut- oder Bindegewebe, stattfände, würde man einen daraus resultirenden Icterus als hämatogen oder inogen[2]) etc. bezeichnen können. Auf gewisse Hypothesen gestützt, hatte man vor einer Reihe von Jahren die Bildung von Gallenfarbstoff im Blut als wahrscheinlich angenommen und dem „hämatogenen Icterus“, den hepatogenen gegenübergestellt, ohne zu berücksichtigen, dass es eben auch noch andere extrahepatische Ursprungsorte des Gallenfarbstoffes geben könne, als das Blut. Diese Terminologie hat auch noch dadurch zu Unklarheit und überflüssigen Discussionen geführt, weil manche Autoren bei dem Ausdruck des hämatogenen Icterus nicht oder nicht nur den Ort, sondern auch das Material der Gallenfarbstoffbildung im Auge hatten. Ausser dem Hämoglobin kennen wir nun aber kein Bildungsmaterial für das Bilirubin; auch die Leber vermag es nur aus diesem zu bereiten; im Sinne des Materials wäre also jeder Icterus gerade so wie die normale Galle hämato-, respective hämoglobinogenen

[1]) v. Recklinghausen, Allgemeine Pathologie, 1883, S. 434.

[2]) Von ἴς, Plural ἶνες, Bindegewebe.

Ursprunges und der Ausdruck des hämatogenen Icterus wäre überflüssig. Ebenso ungeeignet ist der Ausdruck hämato-hepatogener Icterus, mit welchem Affanassiew diejenigen Icterusformen bezeichnen will, welche vermehrten Untergang rother Blutkörper begleiten. Hier passt wohl besser der Name des cythämolytischen Icterus (Senator).

Sind wir bisher also nicht berechtigt, das Vorkommen von Gelbsucht ohne Betheiligung der Leber anzunehmen, so ist das Zustandekommen des hepatogenen Icterus im einzelnen doch noch recht verschiedenartig und nicht für alle Fälle durchsichtig.

Am häufigsten entsteht der Icterus durch Resorption der in die Gallenwege ergossenen Galle, wenn deren Abfluss nach dem Darm irgendwie behindert ist. (Stauungsicterus, mechanischer Icterus, Resorptions-Icterus.) Der Secretionsdruck der Galle ist ein äusserst geringer: bei Meerschweinchen und Hunden beträgt er nach Heidenhain[1]) circa 200 *mm* Wasser. Es genügen daher schon recht geringfügige Hindernisse, um den Gallenstrom zum Stillstand zu bringen und auch, wenn solches Hinderniss nur einen oder mehrere Zweige des Gallencanalsystems abschliesst oder wenn im Hauptgallengang nur ein relatives Stromhinderniss besteht, kann die Absorption eines Bruchtheiles der gebildeten Galle Icterus herbeiführen.

Die Störung des Gallenabflusses kann nun in sehr mannigfaltiger Weise zustande kommen. Ihr anatomischer Nachweis ist leicht und einfach, wo der Abschluss vollständig war, wo der Darminhalt ungefärbt ist und der Schleimhaut der Gallenwege unterhalb des Hindernisses die sonst regelmässige postmortale Gallenimbibition fehlt oder wo ein Gallengangsast (durch Stein, Compression) augenscheinlich verschlossen ist. Manchmal fehlt aber der anatomische Beweis der Gallenstauung, wo die Symptome im Leben solche mit Sicherheit zu erschliessen berechtigten, sei es, weil das Hinderniss wirklich in der letzten Zeit des Lebens verschwunden war, sei es, weil der Verschluss krampfhaft war oder weil mit Aufhören des Blutdrucks und des Turgor vitalis erst post mortem die mechanischen Verhältnisse sich änderten. Dazu kommt, dass eine genaue Untersuchung sämmtlicher Gallenwege bis in ihre feinen Verzweigungen aus äusseren Gründen oft nicht ausführbar ist.

Als Ursache der Behinderung des Gallenflusses sehen wir Compression der Gallenwege von aussen durch Geschwülste, Abknickung, durch Verlagerung, Verlegung der Lichtung durch Concremente oder andere Fremdkörper, durch Neubildung oder entzündliche Schwellung ihrer Wand. Alle diese Hindernisse können sowohl den Hauptgallengang wie einen oder eine Mehrzahl seiner Aeste, auch der kleinsten Verzweigungen, treffen. Gerade in letzteren spielt Schwellung durch capillare Hyperämie,

[1]) l. c. pag. 268.

durch entzündliche Gewebsinfiltration, Anhäufung von abgestossenen Epithelien, dickflüssigen Schleim und feinkörnige Niederschläge eine Rolle.

Auch ohne Schleimhauterkrankung kann dickflüssige Beschaffenheit der Galle, wie sie mit übermässigem Farbstoffgehalt nach Toluylendiamin-Vergiftung vorkommt (Stadelmann, Affanassiew), ein Stromhinderniss bilden.

Je feiner der Gallengang, umsomehr machen sich auch kleine Hindernisse geltend. Der Vergleich mit den Luftwegen, wo uns die Auscultation im Leben ein Mass für das Stromhinderniss abgibt, macht diese Verhältnisse einigermassen verständlich und liefert uns auch im katarrhalischen Asthma und im Kehlkopfödem Beispiele dafür, wie schnell solche Schleimhautschwellungen kommen und vergehen können und wie abweichend der Sectionsbefund von dem Zustand im Leben sein kann.

Für die Verengung der Gallencapillaren kommt dann noch in Betracht, Compression durch erweiterte Blutcapillaren (bei venöser Stauung), durch neugebildetes Bindegewebe, durch geschwollene Leberzellen (bei Phosphorvergiftung?), durch Verschiebung der Leberzellenbalken (Hanot) bei den verschiedensten interstitiellen und Parenchymerkrankungen. Meist wird diese Art der Compression nur einzelne verstreute, bei der diffusen Natur der Erkrankungen aber im ganzen doch zahlreiche Gallencapillaren treffen.

Ausser der Behinderung des Abflusses scheinen aber noch einige andere mechanische Momente für die Resorption der Galle in Betracht kommen zu können. Beim Hunde sehen wir im nüchternen Zustande fast constant Gallenfarbstoff im Urin auftreten, während des Verdauungszustandes aber fehlen. Man erklärt dies wohl mit Recht aus der peristaltischen Ruhe der Gallengänge im nüchternen Zustand und der Reabsorption der in ihnen stagnirenden und sich eindickenden Galle; vielleicht aus den gleichen Gründen wird bei Innitionszuständen des Menschen manchmal leichter Icterus der Conjunctiven beobachtet.

Wie für die Beförderung des Blutstromes, so trägt die mit den respiratorischen Zwerchfellbewegungen rhythmisch wechselnde Compression der Leber zur Förderung des Gallenabflusses bei und mag ihr Fehlen bei manchen Erkrankungen der Brustorgane (Pleuritis, Pneumonie) Gallenstockung wenigstens begünstigen.

Von dem normal in den Darm gelangenden Gallenfarbstoff wird ein Bruchtheil reabsorbirt, theils als Urobilin, theils noch als Bilirubin; letzteres wird gewöhnlich durch die Leber wieder ausgeschieden. Nur beim Neugeborenen gelangt ein Theil des Pfortaderblutes mit Umgehung der Leber durch den Ductus venosus Arantii direct in den grossen Kreislauf. Hier ist auch im Darm sämmtlicher Gallenfarbstoff wegen des Fehlens

bacterieller Reductionsvorgänge noch unverändert und von der fötalen Zeit her im Meconium sehr reichlich vorhanden; durch das Zusammentreffen dieser Umstände entsteht so häufig der Icterus neonatorum (Quincke); auch bei Erwachsnen mag manchmal bei Polycholie durch Reabsorption vom Darm her Icterus entstehen (s. S. 141).

Wie die Drucksteigerung in den Gallengängen das normale Verhältniss zwischen Gallendruck und Pfortaderdruck verschiebt, so wird eine gleiche Verschiebung vielleicht auch bei Druckverminderung in Pfortader und Lebercapillaren statthaben und zu Icterus führen können; Frerichs vermuthete, dass auf diese Weise der Icterus in manchen Fällen von Pfortaderstenose und nach psychischen Insulten entstehen könne. —

Wenn nun auch häufig mechanische Momente eine Rolle bei der Entstehung des Icterus spielen, so ergibt eine genauere Ueberlegung doch, dass deren Mitwirkung kein nothwendiges Erforderniss ist, sondern dass der Uebertritt der Galle in das Blut aus einer Functionsstörung der Leberzellen erklärt werden kann.

Wenn diese normalerweise Gallenfarbstoff nur nach den Gallenwegen, Zucker und Harnstoff nur nach den Blutcapillaren abgeben, so ist es sehr wohl denkbar, dass mit Erkrankung der Zelle nicht nur Mass, sondern auch Richtung dieser Ausscheidungen eine Aenderung erleiden können. Auch von anderen Drüsen und sonstigen Zellen ist derartiges bekannt; nur kranke Nierenepithelien scheiden Eiweiss nach den Harnwegen hin aus; veränderte Zustände der Blutgefässwandungen bedingen veränderte Zusammensetzung der Lymphe und sind an der Entstehung entzündlicher Exsudate betheiligt; so ist es, wie Minkowski zuerst hervorgehoben hat, durchaus nicht ohne Analogie, wenn die kranke Leberzelle die von ihr bereiteten Gallenbestandtheile unter Umständen auch nach der Seite der Blutgefässe hin abgibt, ein Vorgang, welcher von ihm ganz zweckmässig als Parapedesis der Galle bezeichnet wird; auch von Liebermeister und von E. Pick ist diese Erklärung mancher Icterusformen aus Functionsstörung der Leberzelle (sei es mit, sei es ohne erkennbare anatomische Veränderungen) gegeben worden. Liebermeister hat diese Formen als Diffusionsicterus oder akathectischen Icterus (von κατέχειν, festhalten), E. Pick als Paracholie bezeichnet. Letzterer Autor ist in der Unterschätzung des mechanischen Momentes für die Entstehung der Gelbsucht allerdings wohl zu weit gegangen. —

Wo und wie kommt nun bei vorhandenem Stromhinderniss der Uebergang der Galle in den Blutstrom zustande? Als Ort der Resorption muss hauptsächlich das Centrum der Acini angesehen werden, da dieser Theil vorwiegend gallig gefärbt gefunden wird. Heidenhain konnte freilich bei Injection von indigschwefelsaurem Natron in die Gallen

gänge des lebenden Thiers auch nach erfolgter Resorption den Farbstoff nur in den interlobulären, nicht in den intraacinösen Gallengängen finden; sein Schluss, dass die Aufsaugung nur in den ersteren stattfinde, mag vielleicht für den injicirten Farbstoff gültig sein, darf aber nicht auf die Galle übertragen werden. Als Resorptionsweg wurden von früheren Autoren (z. B. Frerichs l. c., I, 98), sowohl die Venen wie die Lymphgefässe angenommen; in neuerer Zeit hat man letztere als die alleinige Bahn angesprochen, nachdem Fleischl und Kufferaht zeigten, dass beim Hunde nach Unterbindung des Hauptgallenganges zwar die Lymphe aus einer Fistel des Ductus thoracicus, nicht aber das Blut Bilirubin und Gallensäuren enthielt; damit schien es übereinzustimmen, dass bei gleichzeitiger Unterbindung von Brustgang und Gallengang beim Hunde sowohl Blut wie Harn tagelang (bis 17 Tage) frei von Gallenbestandtheilen bleiben sollten (V. Harley und v. Frey). Die Frage was aus denselben wurde, blieb dabei freilich ungelöst; auch trat, wenn der Brustgang erst einige Tage nach dem Gallengang unterbunden wurde, doch Galle in das Blut über. Mikroskopisch zeigten jene Lebern mit gleichzeitiger anhaltender Gallen- und Lymphstauung enorme Erweiterung der Gallencapillaren und der perivasculären Lymphräume. Indem die Leberzellen unter dem Druck verkleinert und an Zahl bis auf die Hälfte geschwunden waren, entstanden dazwischen Spalten, durch welche jene beiden Canalsysteme miteinander communicirten.

D. Gerhardt sah dagegen, wie zu erwarten war, auch bei gleichzeitiger Unterbindung von Gallen- und Brustgang Icterus auftreten, und zwar ebenso rasch und intensiv, wie bei offenem Ductus thoracicus; wenn die Lymphbahnen, welche für gewöhnlich die gestaute Galle allein abführen, verlegt sind, geschieht also die Resorption auf anderem Wege, doch wohl direct nach den Blutgefässen. Beim frischen Stauungsicterus des Menschen (sowie des Hundes und der Katze) bleibt die Leberzelle selbst frei von Gallenfarbstoff und findet dieser sich nur in den Gallengängen bis in die Capillaren und in den Bindegewebszellen, während bei länger dauernder Stauung (in D. Gerhardt's Versuchen nach 5—6 Tagen) auch die Leberzellen Gallenfarbstoff enthalten, und zwar, wie schon erwähnt, vorwiegend oder allein die dem Läppchencentrum zunächst gelegenen Zellen; in ihnen finden sich gelbe Klümpchen verschiedener Grösse und Anordnung; Nauwerk glaubt in solchen Zellen ein feines, den Kern umspinnendes Canalnetz nachweisen zu können, das mit den intercellulären Gallencapillaren zusammenhängt; diese finden sich bei chronischer Stauung häufig mit bräunlichen und gelblichen Massen erfüllt, wie bei unvollkommener künstlicher Injection. Während also im Anfang der Gallenstauung die Leberzelle sich des von ihr gebildeten Gallenfarbstoffes zu entledigen vermag, ist sie dazu auf die Dauer nicht im Stande.

D. Gerhardt sah im Bereich der stärksten Gallenstauung auch endotheliale Zellen dicht mit gallig-körnigen Massen erfüllt; dieselben gehörten nicht nur den Lymphscheiden, sondern auch den Blutgefässen selbst an und ragten theilweise in deren Lichtung hinein.

Oft entwickeln sich auch noch weitere histologische Veränderungen im Lebergewebe, vielleicht weil ausser der Gallenstauung noch andere Momente mitwirken. Die Gallenwege sind bei gehemmtem Abfluss mit Secret erfüllt und ausgedehnt; das ganze Organ ist, wie namentlich die Untersuchung im Leben zeigt, dabei (nur dadurch?) etwas gespannt, vergrössert, ähnlich wie bei künstlicher Injection; allerdings ist diese Grössen- und Spannungszunahme auch bei gleich vollkommener Stauung sehr verschieden deutlich. Die Farbe der Leber ist bei frischer Stauung wenig verändert; erst nach wochenlanger Dauer macht sich die Gallenfärbung der Leberzellen im Läppchencentrum für das blosse Auge geltend, sie nimmt dann weiter an Intensität und Ausdehnung innerhalb des Läppchens zu, wird schliesslich nach Monaten dunkelgelb und selbst grünlich. Die Gallenblase und die grossen Gallengänge, auch innerhalb der Leber, können bei so langer Stauung hochgradig erweitert sein, bis zu einem Rauminhalt von einem Liter; die Lebersubstanz ist unter diesem Druck theilweise geschwunden, und auch die mikroskopische Structur der Läppchen verändert.

Der Inhalt der mikroskopisch sichtbaren Gallenwege ist bei solchem chronischen Stauungsicterus manchmal nur noch farbloses Schleimhautsecret. D. Gerhardt fand sogar die intraacinösen Gänge grösstentheils farblos und nur einen Theil, sowie die Leberzellen selbst, stark mit Gallenfarbstoff gefüllt.

Da beim Menschen nur selten Gelegenheit ist, die Folgen uncomplicirter vollkommener Gallenstauung im Anfangsstadium anatomisch zu untersuchen, ist dieser Gegenstand von einer grossen Zahl von Forschern experimentell durch Unterbindung des Gallenganges in Angriff genommen worden. Die dabei erlangten Resultate weichen nun vielfach sowohl untereinander wie auch von den Beobachtungen am Menschen ab. Der Grund dafür liegt einmal in der verschiedenen Dauer und in der Kürze der Beobachtungszeit, die selten 3, niemals mehr als 5—6 Wochen erreichte, vor allem aber in dem verschiedenen Verhalten verschiedener Thierarten; während Hunde und Katzen ziemlich widerstandsfähig sind, erliegen Meerschweinchen dem Eingriff oft schon nach wenigen Tagen, spätestens nach zwei Wochen; nicht ganz so empfindlich sind Kaninchen, welche ihn, allerdings in Ausnahmefällen, bis zu fünf Wochen überleben können. Der Tod erfolgt bei diesen Thieren unter Abnahme der Fresslust und Abmagerung, bei acutem Verlauf zuweilen unter Coma und Krämpfen.

Der Eintritt des Gewebsicterus wird sehr verschieden (von 1 bis zu 10 Tagen angegeben), bei chronischer Stauung soll er mit der Zeit geringer werden. Gallenfarbstoff und Gallensäuren (auf welche nicht von allen Autoren untersucht wurde) fanden sich im Blut und Urin (Lahousse); doch soll nach D. Gerhardt im Urin die Gmelin'sche Reaction tageweise verschwinden können.

Die anatomische Untersuchung der getödteten oder gestorbenen Thiere zeigt die Leber vergrössert, blutreich und von nekrotischen Herden durchsetzt, die sich schon nach 12 Stunden zeigen können, bis etwa zum 3. Tage an Grösse und Zahl zu- und von da abnehmen, am 7. bis 10. Tage verschwunden sind. Die kleinsten dieser Herde umfassen nur wenige Leberzellen, die grössten umfassen mehrere Leberläppchen; die Gestalt der mittelgrossen wird von Lahousse als oval, von Steinhaus als kegelförmig, mit der Basis gegen die Peripherie, mit der Spitze gegen das Centrum des Lobulus gerichtet, angegeben. Von der rothbraunen Umgebung heben sich diese Herde durch ihre graugelbe oder gallengelbe Farbe ab; im Anfang sind sie von einem hyperämischen Ring umgeben.

Mikroskopisch zeigen die Leberzellen in diesen Herden ikterische Färbung, Schwellung, Hyalinwerden, Vacuolenbildung; sie verlieren die Färbbarkeit der Kerne und später auch des Protoplasmas. Die anfänglich stark erweiterten Blutcapillaren sollen in den nekrotischen Herden nach Beloussow undurchgängig sein, nach Steinhaus von den geschwollenen Leberzellen comprimirt werden, nach D. Gerhardt aber durchgängig bleiben, die Lymphgefässe stark erweitert sein (Lahousse).

Um diese Herde entwickelt sich nun eine Rundzelleninfiltration, weiter folgt durch Riesenzellenbildung (D. Gerhardt) und Hinein- und Herumwachsen von anfangs kernreichem, später faserigem Bindegewebe Resorption der nekrotischen Herde. (Aehnlich sind die Vorgänge bei Tauben, welche Stern bis zum 7. Tage nach der Unterbindung untersuchte.) Während Steinhaus die Rundzelleninfiltration, Foà und Salvioli die Bindegewebsbildung auf die Umgebung der Herde beschränkt bleiben lassen, geben die meisten anderen Autoren an, dass zwar unregelmässig vertheilt, aber unabhängig von diesen Herden schon am 2. und 3. Tage (D. Gerhardt, Pick) sich in den Interlobularräumen Bindegewebe entwickelt, anfangs vom Charakter des Keimgewebes, später mit ovalen Kernen und faserig. Sehr bald wächst dies Bindegewebe von der Peripherie in das Innere der Läppchen zwischen die zugleich schmäler werdenden Leberzellenbalken hinein, erreicht aber nur selten die Centralvenen.

Die Gallengänge sind nach der Choledochusunterbindung nicht nur in ihren grösseren Stämmen, sondern bis in die feineren Aeste, und nach Popoff sogar bis in die intercellularen Gallencapillaren hinein erweitert und mit Galle gefüllt. An den feineren interlobularen Gallengängen finden sich neben abgestossenen das Lumen erfüllenden Epithelzellen Wucherung der Epithels und vom 3 bis 6. Tage ab Ausstülpungen, die, statt von cubischem und cylindrischem Epithel, von niedrigen, breiten Zellen mit ovalem Kern ausgekleidet sind. Mit dieser Sprossenbildung geht vielfach gewundener Verlauf und Anastomosenbildung der Canälchen einher. Die Sprossen dringen auch in die Leberläppchen ein und verschmelzen hier mit den Leberzellenbalken. Nach einigen Autoren (D. Gerhardt) soll durch Umwandlung (Abplattung) und durch Vermehrung der peripheren Leberzellen eine Verlängerung der Gallencanälchen zustande kommen. Als Zeitpunkt des Beginns der Gallengangswucherung wird von Beloussow der 4., von Pick der 3., von D. Gerhardt der 2. Tag angegeben. Bindegewebswucherung und Gallengangsvermehrung werden von den meisten zeitlich und grösstentheils auch örtlich als miteinander verlaufend geschildert; D. Gerhardt sieht beide Vorgänge als der Hauptsache nach voneinander unabhängig an, während Charcot und Gombault die Gallengangswucherung für primär, die inter- (und weiter intra-)

lobuläre Bindegewebswucherung für secundär halten. Jedenfalls sind beide Vorgänge nicht an die Bildung oder Rückbildung der nekrotischen Herde geknüpft, da sie deren Bestehen (höchstens 10 Tage) weit überdauern. In der 5. bis 6. Woche können durch die Bindegewebswucherung sämmtliche Leberläppchen ringförmig umwachsen und ihre Zellenmasse im Inneren erheblich reducirt sein, so dass das ganze Organ kleiner und derber als normal, die Schnittfläche ähnlich der einer Schweinsleber erscheint.

Bei Kaninchen und Meerschweinchen führt also die Unterbindung der Gallengänge in verhältnissmässig kurzer Zeit zu schweren anatomischen Veränderungen in der Leber und oft zum Tode. Maass und zeitliches Verhalten dieser Veränderungen zeigen erhebliche Verschiedenheiten auch bei demselben Experimentator; man wird dies auf kleine, zufällige Abweichungen bei der Operation (Dauer, Sträuben des Thieres), vielleicht auch auf die Individualität des Thieres schieben und daraus auch manche Widersprüche zwischen den verschiedenen Autoren erklären können; dass durch die plötzliche Hemmung des Gallenabflusses eine grosse Zahl von Leberzellen nekrotisch wird, dürfte (nach den Controlversuchen von D. Gerhardt mit Einspritzung von Salzlösung in die Gallenwege) kaum als Folge des mechanischen Druckes anzusehen, vielmehr auf chemische Schädigung der Zellen durch die Galle zurückzuführen sein, die sich auch ausserhalb des Körpers mikroskopisch nachweisen lässt (Chambard, Steinhaus). Der oft in den ersten Tagen erfolgende Tod ist aus dieser allgemeinen schweren Schädigung des Leberparenchyms und der daraus folgenden Stoffwechselstörung zu erklären. Später wirkt die Galle nicht mehr nekrotisirend (vielleicht weil sie durch Lymphbahnen abfliesst? oder weil weniger secernirt wird? — nach Lahousse soll der Icterus später geringer werden); sie regt aber doch noch die Bindegewebs- und Gallengangswucherung an, so dass auch nach fünf Wochen die Thiere noch an gestörter Leberfunction unter Krämpfen zugrunde gehen können.

Ganz anders wie Kaninchen und Meerschweinchen verhalten sich nun Katzen und Hunde. Bei diesen folgt der Unterbindung des Ductus choledochus nur Erweiterung und manchmal Wandverdickung der grösseren Gallengänge und der Gallenblase. Während früher von Leyden Fettentartung der Leberzellen beobachtet war, fanden die späteren Forscher die Leberzellen entweder unverändert (D. Gerhardt, Foà und Salvioli bei Hunden) oder im peripheren Theil der Läppchen einfach durch Druck atrophisch (Foà und Salvioli bei der Katze, Popoff beim Hunde). Vermehrung des interlobularen Bindegewebes sah allein Popoff in einem Fall in sehr geringem Grade. Niemals fanden sich nekrotische Herde. Wenn nun auch die Zahl der an diesen Thieren ausgeführten Versuche viel kleiner ist und manche der Versuche durch Wiederherstellung der Durchgängigkeit des Gallenganges, durch Perforationsperitonitis oder multiple Abscesse nicht verwerthbar waren, so ergibt sich doch mit Sicherheit, dass bei Hunden und Katzen die Unterbindung des Gallenganges viel geringere anatomische Veränderungen der Leber bedingt und das Leben viel weniger gefährdet als bei Kaninchen und Meerschweinchen.

Steinhaus leitet diesen Unterschied von der grösseren Gallenabsonderung und deshalb wahrscheinlich stärkere Drucksteigerung her. Es wird nämlich pro Kilo Thier secernirt, in 24 Stunden beim

Meerschweinchen . . . . 175·8 *g* Galle
Kaninchen . . . . 136·8 *g* „

Hund	20·0 *g* Galle
Katze	14·5 *g* „

Der Unterschied könnte auch auf grösserer Widerstandsfähigkeit des Lebergewebes und namentlich der Leberzellen gegenüber der Einwirkung der Galle beruhen, er könnte endlich auch dadurch bewirkt sein, dass bei Hund und Katze die gestaute Galle leichter in die Lymphbahnen abfliessen kann. Dass sich hier bei gleichzeitiger Stauung von Galle und Lymphe sehr weite, deutlich sichtbare Communicationen zwischen beiden Canalsystemen bilden, zeigen ja die oben erwähnten Versuche von V. Harley und v. Frey.

Ein leichterer Abfluss der Galle nach den Lymphbahnen würde es auch erklären, warum beim Hunde und der Katze und anderen so häufig im nüchternen Zustande fast regelmässig Gallenfarbstoff in Blutserum und Urin übergeht (Naunyn).

Da mit den geringeren anatomischen Veränderungen der Leber von Hund und Katze auch die grössere Widerstandsfähigkeit gegenüber diesem Eingriff im Vergleich mit Kaninchen und Meerschweinchen zusammenfällt, darf man wohl schliessen, dass nicht die (in beiden Fällen ja gleiche) Aufnahme der Gallenbestandtheile in die allgemeine Circulation, sondern die Schädigung der sonstigen Leberfunctionen die Ursache des Todes bei Verschluss der Gallenwege ist.

Der Mensch scheint sich nun gegenüber der Gallenstauung ähnlicher dem Hunde zu verhalten. Jahrelang dauernde Stauung ist mit dem Fortbestand der Leber verträglich und nach Aufhebung eines monatelang währenden Abschlusses kann vollkommene, dauernde Gesundheit und anscheinend normale Thätigkeit der Leber folgen. Die anatomische Untersuchung hat freilich in einer Anzahl von Fällen mehr Veränderungen gezeigt, als man nach der klinischen Beobachtung erwarten sollte. So fand Janowski, der 10 Fälle von Stauung (Dauer zwei Wochen bis über ein Jahr; darunter acht Gallensteinfälle) untersuchte, auch nekrotische Herde mit Entzündung und Wucherung der Gallengänge und des Bindegewebes. Die nekrotischen Herde fanden sich meist in der Peripherie der Läppchen, am reichlichsten in frischeren Fällen; sie sollen durch Gallenextravasate entstehen, welche sowohl die Leberzellen selbst schädigen, als auch die Blutcapillaren comprimiren und so durch Anämie zur Nekrose führen sollen. Im Randtheil der Herde entstehen Zellinfiltration und Capillarerweiterung, später Bindegewebsbildung. Auch die Gallengänge zeigten Epitheldesquamation, zellige Infiltration der Wand und Bindegewebsneubildung, die Gallencapillaren Wucherung, zum Theil entstehen sie aus Leberzellenreihen.

Auch Raynaud und Sabourin fanden an den grossen Gallengängen bei chronischer Gallenstauung Wandverdickung durch Bindegewebswucherung; manchmal auch Hyperplasie der Gallengangsdrüsen. Sauerhering fand in menschlichen Lebern nekrotische Herde, weniger diffus als bei Janowski, ähnlicher den experimentellen Herden, und durch Bindegewebe abgegrenzt. Unter Umständen kann die durch Steine bewirkte Gallenstauung beim Menschen eine so bedeutende interstitielle Bindegewebswucherung erzeugen, dass (abgesehen von dem starken Icterus) sowohl anatomisch wie klinisch das Bild der atrophischen Lebercirrhose resultirt (s. diese). — Den schliesslichen Effect chronischer Gallenstauung beobachteten Brissaud und Sabourin beim Menschen in zwei Fällen, wo der Stein nur den linken Ductus hepaticus verlegt hatte. Hier war der linke Leberlappen ganz oder fast ganz geschwunden.

bestand nur noch aus Bindegewebe mit den fibrös verdickten Blut- und Gallengefässen. Dies Stadium kann nur bei partieller Gallenstauung erreicht werden, wo die Erhaltung des Leberrestes den Fortbestand des Lebens so lange ermöglicht. In dem einen Fall hatte sich die Cirrhose auf den von Gallenstauung freien rechten Lappen fortgesetzt. Ich selbst sah kürzlich als gelegentlichen Sectionsbefund etwas Aehnliches: Der linke Lappen war auf ein Gebilde von Gestalt und Grösse zweier Nebennieren reducirt, der rechte Lappen vicariirend vergrössert (Totalgewicht der Leber 3 *kg*); dass vor sehr langer Zeit ein Gallenstein im linken Ductus hepaticus die Ursache dieser Veränderung gewesen war, zeigte ein neben der Gallenblase eingekapseltes Concrement.

Hiernach scheint es, als ob in manchen Fällen die Versuchsergebnisse beim Meerschweinchen und Kaninchen doch auch beim Menschen ihr Analogon finden.

Woher aber die Verschiedenheit des Verhaltens in den einzelnen Fällen? Ich suche sie einmal darin, dass die Hemmung des Gallenflusses mit sehr ungleicher Schnelligkeit einsetzt; mit Ausnahme einzelner Fälle von Gallensteineinklemmung erfolgt sie fast niemals so plötzlich, wie bei der Unterbindung. Die ausgleichende Communication mit den Lymphwegen wird aber umso leichter zustande kommen, je allmählicher der Gallendruck steigt. Zweitens bestehen beim Menschen sehr häufig Complicationen, namentlich Infection der Gallenwege, so dass die pathologischen Vorkommnisse doch nur in sehr bedingter Weise mit den Thierexperimenten vergleichbar sind, von denen ein Theil sicher unter Ausschluss von Mikroorganismen angestellt wurde. Erinnert man sich endlich, dass auch die Versuchsthiere bei anscheinend gleicher Dauer und Vollkommenheit der Gallenstauung recht verschiedene Grade der Leberschwellung und Befindensstörung zeigen, so wird man in dritter Linie auch für den Menschen vermuthen dürfen, dass vielleicht individuelle Verschiedenheiten in der Leichtigkeit des Abflusses der Galle nach den Lymphbahnen eine Rolle spielen.

Fasst man das Ergebniss aller dieser Untersuchungen zusammen, so scheint beim Menschen im Beginn der Gallenstauung die Leberzelle zunächst wie gewöhnlich fortzusecerniren und die Gallenbestandtheile nach den Gallencapillaren hin zu entleeren. Die Resorption des Secretes geschieht in der Hauptsache wohl durch die Lymphgefässe, mag aber theilweise und unter Umständen auch direct nach den Blutcapillaren hin stattfinden. Durch die anatomische Untersuchung lässt sich also nicht erkennen, ob dem Icterus Stauung oder Parapedesis der Galle zugrunde liegt.

Durch andauernde Stauung leidet die Integrität der Zelle, die Menge der gebildeten Gallensäuren (vielleicht auch des Bilirubins) nimmt ab; dass auch der sonstige Stoffwechsel gestört ist, zeigt die verminderte Fähigkeit der Glykogenaufstapelung. Bilirubin wird in der Zelle sichtbar, sei es, dass sie selbst das in ihr gebildete nicht zu entleeren vermag, sei es, dass anderswo gebildete Galle aus den gedehnten Capillaren in sie hinein gepresst wird. Die Galle schädigt die Leberzelle nun chemisch, sie leidet ferner durch den mechanischen Druck direct und wegen Be-

hinderung des Blut- und Lymphstromes; ihren anatomischen Ausdruck finden diese Schädigungen in Verkleinerung, Veränderung von Form und Bau, Verfettung, schliesslich Nekrose und galliger Imbibition.

Dazu kommt nicht selten noch die Wirkung von Mikroorganismen, welche vam Darm her in die Gallenwege gelangten. Diese Veränderungen entwickeln sich nicht immer in gleicher Weise, sowie in verschiedener Ausdehnung und Schnelligkeit; auch die Weite der Abflussbahnen für die aufgestaute Galle scheint individuell zu variiren, daher die verschiedene Toleranz gegenüber der Gallenstauung, daher bald einfache Druckatrophie des Lebergewebes, bald reactive Wucherung der Bindesubstanz daneben; die Allgemeinwirkung ist danach verschieden, bald nur Intoxication durch resorbirte Gallenbestandtheile, bald daneben solche durch Herabsetzung und Veränderung der sonstigen Leberfunctionen.

Auch andre Stoffe, welche man bei Thieren unter einem den Secretionsdruck der Galle übersteigenden Druck in die Gallenwege einführt, werden resorbirt, z. B. gelöste Farbstoffe, Carmin, Anilinblau; suspendirte Farbstoffe (schwarze Tusche) gelangen durch die Lymphbahnen in die Portaldrüsen und weiter. Lässt man physiologische Kochsalzlösung einlaufen, so findet sich in wenigen Minuten Zucker im Harn, infolge von Auslaugung der Leberzellen (Grützner).

Anatomisch-histologische Verändrungen andrer Organe.

Die im Blut circulirenden Gallenbestandtheile gehen nun auch in die Gewebe über. Von den gallensauren Salzen ist in dieser Beziehung wenig bekannt, dagegen macht das Bilirubin sich durch die Färbung der Gewebe bemerkbar. Zuerst gelangt es in das Blutplasma und ist hier schon bei sehr geringen Graden des Icterus an der gelben Färbung und durch die Gmelin'sche Reaction zu erkennen; ebenso findet es sich in den serösen Transsudaten und Exsudaten, in der Flüssigkeit der Hirnventrikel und der Vesicatorblase.

Die Färbung der Gewebe in der Leiche wird, wie Minkowski hervorhebt, sehr durch postmortale Imbibition mit Serum und Lymphe modificirt; indessen haben unzweifelhaft einzelne Gewebe grössere Anziehungskraft für den Gallenfarbstoff, so namentlich Bindegewebe. Die Gelbfärbung ist daher besonders deutlich an der Gefässintima, den Fascien, dem Bindegewebe der Haut, der Schleimhäute, dem subcutanen Gewebe. Das Muskelgewebe nimmt ebenso wie das Nervengewebe Gallenfarbstoff nur in geringem Masse auf; das Gehirn ist nur bei Neugeborenen etwas ikterisch, bei Erwachsenen farblos und nur die Lymphe der perivasculären Räume oder die Oedemflüssigkeit gelb gefärbt. Drüsenzellen und Epithelien nehmen im allgemeinen wenig Gallenfarbstoff auf; eine Ausnahme machen nur die tiefsten Lagen des Rete Malpighi und die Niere; in jenen findet sich der Gallenfarbstoff imbibirt und körnig, wie bei physiologischen und

pathologischen Pigmentirungen; diese Anhäufung zusammen mit der Imbibition der Cutis bedingen die relativ starke Färbung der äusseren Haut.

In die Nieren gelangt der Gallenfarbstoff behufs Ausscheidung bei mässigem Icterus und anfänglich in Form diffuser Imbibition der Rindenepithelien (bei ungefärbten Glomerulis), später in Form gelber Körnchen, die sich auch im Lumen finden. Noch stärker gefärbt sind die Epithelien der Schleifencanälchen; hier sind bei längerer Dauer auch die gelben Massen im Lumen reichlicher und dichter, am dichtesten in den Abflussröhren, wo auch die meisten Epitheldefecte sind; hier finden sich gelb bis grün und braun gefärbte cylindrische Ausgüsse, an deren Bildung auch die nekrotisch gewordenen Epithelien betheiligt sind.[1]) Ausser der Pigmentinfiltration zeigen die Epithelien der Harncanälchen blasige Quellung, Trübung, Fehlen des Bürstenbesatzes und nekrotischen Zerfall (Moebius, Lorenz); nach Werner sind diese Veränderungen als Wirkung der gallensauren Salze anzusehen. Makroskopisch erscheint die Nierenrinde gelb bis grünlich, die Pyramiden dunkler grün gestreift. Die höhergradigen Veränderungen finden sich nur bei monatelanger vollständiger Gallenstauung. Nach dem Aufhören der Stauung wird die Rinde in wenigen Tagen frei von Farbstoff, nicht so schnell die Schleifen und das Mark. Die Verstopfung der Canälchen wie die Schädigung der Nierenepithelien durch die Gallenbestandtheile haben wahrscheinlich eine Verminderung der secretorischen Leistung zur Folge, welche für das Allgemeinbefinden von Bedeutung werden kann.

Früchte ikterischer Mütter sind ebenfalls ikterisch, jedoch in wechselndem und, wie es scheint, meist in geringerem Grade.

Zellgewebseiter ist ikterisch, nicht so das schleimige und schleimig-eitrige Secret der Schleimhäute; nur der Darmschleim macht hier öfter eine Ausnahme.

Symptome des Icterus.

Die Gegenwart von Gallenbestandtheilen in der allgemeinen Circulation hat an sich und unabhängig von der veranlassenden Ursache eine Reihe von Symptomen zur Folge, welche ihrer Prägnanz wegen eine gesonderte Besprechung verlangen; am deutlichsten zeigen sich diese Symptome beim Stauungsicterus und zwar umsomehr, je vollständiger der Gallenfluss gehemmt ist. Als Typus dieses Zustandes können für die acuten Formen die einfachen Fälle des katarrhalischen Icterus, für die chronischen Formen die Verlegung des Ductus choledochus durch einen Gallenstein gelten.

---

[1]) Siehe Frerichs' Atlas, Tafel I. Fig. 8—11.

Die auffälligste Erscheinung ist die Gelbfärbung der Haut und der sichtbaren Schleimhäute; sie geht von einer kaum sichtbaren Nuancirung durch Schwefelgelb, Citronengelb zur grünlichen, olivenähnlichen und schmutziggraugelben Färbung (Melas-Icterus) über, letztere Nuancen werden meist erst nach monatelangem Bestehen erreicht. Im allgemeinen ist die Färbung am Rumpf und der oberen Körperhälfte intensiver als an der unteren; sie wird maskirt durch Pigment und Blutgehalt der Haut; die geringeren Grade werden daher im Gesicht brünetter, vollblütiger Individuen leichter übersehen als bei blonden und blassen. Noch früher als an der Haut pflegt die Gelbfärbung an der Sclera des Augapfels hervorzutreten; doch ist zu bemerken, dass, abgesehen von der localen Pigmentirung über den Muskelansätzen auch manche sonst gesunde Menschen habituell eine derartige leichte Gelbfärbung der Sclera und Conjunctiva Sclerae darbieten, wie sie die Mehrzahl der Menschen nur bei beginnendem Icterus zeigen. An der Mund- und Rachenschleimhaut pflegt die Gelbfärbung wegen des grösseren Blutreichthums minder deutlich zu sein, am meisten noch an der meist blasseren Schleimhaut des harten Gaumens hervorzutreten.

Sehr häufig besteht beim Icterus Juckgefühl, welches die Patienten zum Kratzen veranlasst. Die aufgekratzte Epidermis bildet dann matte weisse Streifen auf der gelben Haut; bei intensiverem Kratzen kommen Knötchen und wunde, mit Blutschorfen bedeckte Stellen, auch, je nach der Empfindlichkeit der Haut, Quaddeln und Ekzeme zustande. Dieser Pruritus cutaneus muss als Intoxicationssymptom analog den Arznei-Exanthemen angesehen werden; ob gerade die Ablagerung des Gallenfarbstoffes in der Haut damit zu thun hat, ist nicht zu sagen. Der Pruritus tritt individuell sehr verschieden auf, bald schon im Anfang, bald erst bei längerem Bestehen der Gelbsucht; manchmal begleitet er deren ganze Dauer, kann aber auch schon früher nachlassen als jene. Uebrigens pflegt er nur beim eigentlichen Stauungsicterus und nur bei höheren Graden desselben aufzutreten und mit dem Durchgängigwerden der Gallengänge alsbald zu verschwinden, auch wenn der Hauticterus noch fortbesteht.

Eine eigenthümliche Hautveränderung, welche sich (wenn auch nicht ausschliesslich) bei chronischem Icterus entwickelt, ist das Xanthelasma oder Xanthom, schmutzig blassgelbe Flecke, die anfangs wenig hervorragen, später in die tuberöse Form übergehen und sich mit Vorliebe an den Augenlidern entwickeln. Von Gallenfarbstoff rührt die Färbung nicht her, der Zusammenhang mit Icterus ist überhaupt nicht sicher erwiesen.[1]

Von den Secreten enthalten beim Icterus Gallenfarbstoff: Urin, Schweiss, seröse und entzündliche Exsudate, Fruchtwasser, Eiter von

[1] Michel in Gräfe-Saemisch' Handbuch der Augenheilkunde, Bd. IV, S. 425. Schwimmer und Babes, Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie, Bd. XIV, II, S. 446.

Zellgewebe und Wundflächen; inconstant färben sich: Milch, pneumonische Sputa; ungefärbt bleiben: Thränen, Speichel, schleimige und schleimig-eitrige Secrete der Schleimhäute.

Am deutlichsten und praktisch wichtigsten ist die Färbung des Urins; durch ihn wird der Körper von den aufgestauten Gallenbestandtheilen, dem Gallenfarbstoff und den Gallensäuren befreit. Bei einigermassen erheblicher Stauung enthält der Harn stets Bilirubin, zeigt daher Gelbfärbung, auch in dünnsten Schichten und am Schaum. Im Harngefäss erscheint er braungelb bis braun, zuweilen mit beigemischter Roth-, zuweilen mit schmutzig opalisirender Grün- und Braunfärbung: erstere ist durch Urobilin, letztere durch höhere Oxydationsstufen des Bilirubins bedingt. Sie bilden sich gewöhnlich beim Stehen des Harns an der Luft, können aber, besonders in chronischen Fällen, auch schon bei der Entleerung vorhanden sein.

Mikroskopisch finden sich im Urin regelmässig hyaline Cylinder (Nothnagel); bei länger bestehendem Icterus tragen dieselben gelbgefärbte Nierenepithelien, als solche erkennbar oder in scholliger Umwandlung; bei Neugeborenen sind die Epithelien farblos, enthalten aber das Bilirubin in Körnchen und Nadeln. Wenn auch Litten[1]) mittelst der Centrifuge in jedem normalen Urin hyaline Cylinder findet, so sind dieselben im Harn der Ikterischen jedenfalls reichlicher und ein Beweis der durch die Gallenbestandtheile bewirkten Nierenreizung.

Gelöstes Eiweiss enthält der Urin erst bei langer Dauer des Icterus in Spuren.

Der chemische Nachweis des Gallenfarbstoffes geschieht dadurch, dass das gelbe Bilirubin zu grünem Biliverdin oxydirt wird: am gebräuchlichsten ist dafür die Ueberschichtung des Harns mit roher Salpetersäure, bei welcher durch weitere Oxydation in aufeinanderfolgenden Schichten noch Blau-, Orange- und Rothbraunfärbung und schliesslich Entfärbung eintritt. Da Salpetersäure durch Einwirkung auf sonstige Farbstoffe in jedem Harn Dunkelfärbung bewirkt, ist für den Bilirubinnachweis das Auftreten der grünen Zone erforderlich. Statt der Schichtung mit Salpetersäure kann man dem Harn einige Tropfen salpetrigsauren Kalis zusetzen und ihn mit Schwefelsäure schichten. Mischt man dem Harn nur wenige Tropfen roher Salpetersäure bei, so tritt diffuse Grünfärbung langsam ein; noch langsamer bei Zusatz einer beliebigen anderen Säure. Als Oxydationsmittel kann man auch Jodkaliumlösung oder Eisenchlorid benutzen; auf Zusatz einiger Tropfen zum Harn tritt die Grünfärbung allmählich nach einer oder einigen Minuten ein.

Nicht immer gelingen alle diese Reactionen gleich gut, oft muss man mit Auswahl die Menge und Einwirkungszeit der Reagentien probiren. Andere Harnbestandtheile, vielleicht auch Modificationen des Farbstoffs scheinen die Ursache zu sein; als solche wären zu nennen ein durch Reduction entstandenes farbloses Chromogen und braune Oxydationsproducte des Bilirubins. Zuweilen

[1]) Litten, Berliner klin. Wochenschr., 1896, S. 263.

wird die Reaction deutlicher, wenn man den Farbstoff an Fliesspapier bindet, durch Eintauchen oder durch Filtriren des Harns; Betupfen mit Salpetersäure bewirkt dann die Farbenringe, auch beim Eintrocknen an der Luft tritt wohl Grünfärbung ein. Enthält der Harn Eiweiss, so pflegt ein Theil des Farbstoffs bei der Kochprobe von dem Coagulum mitgerissen zu werden; ist die Menge des Gallenfarbstoffs sehr gering oder andere Farbstoffe daneben vorhanden, so ist die Schwerdtfeger-Huppert'sche Probe empfehlenswerth und empfindlich: man versetzt den Harn mit Kalkmilch, leitet Kohlensäure hindurch und filtrirt; der Gallenfarbstoff haftet dem Kalkhydrat und dem gebildeten Niederschlag an; wenn man den Filterrückstand in Alkohol unter Zusatz einiger Tropfen Schwefelsäure leicht erwärmt, nimmt die Flüssigkeit bei Gegenwart von Gallenfarbstoff eine grünliche Färbung an.

Nach Gluzinski lässt sich die Grünfärbung ikterischen Harns auch durch Kochen mit einigen Tropfen Formalinlösung erreichen; die Probe soll sehr empfindlich sein; auf Zusatz von Salzsäure geht die Grünfärbung in Violett über.

Circuliren nur geringe Mengen von Gallenfarbstoff im Blut — also sehr oft im Beginn und am Ende auch eines höhergradigen Icterus — so findet sich nicht Bilirubin, sondern nur reichliches Urobilin und damit Gelbrothfärbung des Harns; auch neben dem Bilirubin ist Urobilin beim Icterus gewöhnlich in reichlicher Menge vorhanden, pflegt aber daraus zu verschwinden, sobald die Galle vom Darm völlig abgesperrt wird (die nähere Erörterung siehe unten).

Der Nachweis des Urobilins geschieht spektroskopisch direct oder nach Ausfällung mit Ammoniumsulfat; gleichzeitig vorhandenes Bilirubin muss mit Kalkmilch oder Barytmischung vorher ausgefällt werden, das Urobilin haftet diesen Niederschlägen nur zum geringsten Theile an, bleibt grösstentheils in Lösung. Hayem[1]) empfiehlt, den Urin im Reagenzglas mit Wasser zu überschichten; das Urobilin diffundirt dann schneller als der Gallenfarbstoff nach oben und kann spektroskopisch erkannt werden.

Die Leber zeigt bei geringeren Graden des Stauungsicterus und beim Icterus ex Parapedesi im Leben gewöhnlich keine darauf bezüglichen Veränderungen, bei höhergradiger Gallenstauung verursacht die Spannung des ganzen Organs zuweilen ein Gefühl von Völle und Unbehagen, sowie Empfindlichkeit gegen Druck bei Palpation oder Füllung des Magendarmcanals; manchmal ist für die tastende Hand vermehrte Resistenz, manchmal percussorisch auch Vergrösserung der Dämpfung nachweisbar; zuweilen wird auch die gefüllte und gedehnte Gallenblase tastbar und percutirbar. Das Maass dieser Vergrösserung und die Resistenzzunahme der Leber ist aber ausserordentlich verschieden, selbst wo die Stauung vollständig ist und eine sonst gesunde Leber betrifft; der Befund an der Leber kann sogar völlig normal sein. Bei monatelang dauerndem Abschluss findet man gewöhnlich Vergrösserung und Consistenzzunahme der Leber; bei weiterer Dauer pflegt diese dann wieder etwas oder vollkommen zurückzugehen — wegen Druckatrophie oder interstitieller Hepatitis.

---

[1]) Chauffard, l. c., pag. 698.

Eine sichere Erklärung für dieses wechselnde Verhalten ist nicht zu geben; wahrscheinlich liegen ihm in der anatomischen Anlage begründete Unterschiede der Dehnbarkeit und der Weite der vicariirenden Abflusswege zu Grunde, ferner die oben schon besprochenen Momente, ob Infection der Gallenwege, ob parenchymatöse oder interstitielle Hepatitis besteht oder nicht.

Von der Erhöhung des Gallendruckes sollte man eine Compression der Blutcapillaren in der Leber erwarten, zumal schon normalerweise der Druck in der Pfortader geringer ist als in den Gallenwegen. Im Experiment ist von Betz[1]) eine Beengung des Pfortaderstromes bei Füllung der Gallengänge auch beobachtet worden; aus den klinischen Thatsachen lässt sich dieselbe nicht mit Sicherheit ableiten, da die Störungen der Verdauung und die Vergrösserung der Milz auch andere Erklärungen zulassen als die der Stauungshyperämie. Wenn von der Darmserosa wegen gehemmten Abflusses eine vermehrte Transsudation auch statthaben sollte, so kann diese Flüssigkeit vom Peritoneum parietale im erhöhten Maasse resorbirt und so der Wahrnehmung entzogen werden.

Die Milz wird bei den mit Icterus einhergehenden Erkrankungen häufig vergrössert gefunden, vielfach und augenscheinlich aus anderen als den oben besprochenen Gründen: weil es sich um Infectionskrankheiten handelt oder weil bei Zerstörung rother Blutkörper deren Trümmer in der Milz sich anhäufen. Auch beim einfachen, acuten Stauungsicterus, dem Icterus catarrhalis, ist die Milz nicht selten, aber doch auch nicht constant, vergrössert; vielleicht spielt hier doch die erst neuerdings bekannt gewordene Infection von den Gallenwegen aus mit, vielleicht auch manchmal venöse Stauung; weniger wahrscheinlich ist eine Anhäufung von Blutkörperchentrümmern durch die Giftwirkung der resorbirten Gallensäuren (spodogener Milztumor).

Der durch die Stauung herbeigeführte Gallenmangel im Darme beeinflusst die Fettresorption und die Fäulnissvorgänge daselbst. Entsprechend dem von den Physiologen gelieferten experimentellen Nachweis fand Fr. Müller die Resorption der Amylaceen gar nicht, die der Eiweissstoffe nur in ganz geringem Grade gestört, sehr vermindert die Fettresorption; von dem mit der Nahrung gereichten Fett fanden sich 55—78% in den Fäces wieder (gegen 7—10% bei Gesunden). J. Munk fand eine etwas bessere Ausnutzung, selbst bei reichlicher Fettnahrung bis zu 64%; dabei wurden die talgartigen Fette viel schlechter als die Oele ausgenutzt, während die Resorption der Fettsäuren durch das Fehlen der Galle nicht beeinträchtigt war. Die Fettspaltung im Darm scheint nach J. Munk in geringerem Umfange oder doch langsamer als normal vor sich zu gehen. Fr. Müller fand die Spaltung nur bei gleichzeitigem Verschluss des Pankreasganges vermindert.

---

[1]) Siehe Heidenhain, l. c., V, 1, S. 261.

Eine schöne Demonstration der Bedeutung der Galle für die Fettresorption liefert auch der Versuch von Dastre, welcher bei Hunden den Ductus choledochus unterband und zwischen Gallenblase und einer tieferen Dünndarmschlinge eine Fistel herstellte; erst von dieser Gegend ab waren bei Fettfütterung die Chylusgefässe milchig; der Pankreassaft allein hatte keine Resorption bewirken können.

Worin eigentlich die Bedeutung der Galle für die Fettresorption liegt, ist nicht sichergestellt; vielleicht wirkt sie physikalisch, indem sie die Adhäsion der Fettemulsion begünstigt (Wistinghausen), vielleicht indem sie die vitale Thätigkeit der Darmwand beeinflusst.

Die Farbe der Fäces ist beim völligen Abschluss der Galle vom Darm nur durch die Eigenfarbe der Ingesta bedingt, bei reiner Fleischnahrung z. B. braunschwarz; bei Farblosigkeit der Ingesta weissgrau, thonartig; gesteigert wird das blasse Aussehen noch durch den hohen Gehalt an zwar emulgirtem, aber nicht resorbirtem Fett.

Mikroskopisch findet man in solchen Fäces oft lange Fettsäurenadeln, namentlich aber reichliche Mengen kurzer nadelförmiger Krystalle, die in Büscheln zusammenliegen; dies sind Magnesia-, Kalk- und Natronseifen der höheren Fettsäuren; wo sie reichlich vorhanden sind, können die Fäces einen schillernden Glanz darbieten. Bei partieller Gallenstauung zeigen sich von der weissgrauen Thonfarbe der Fäces durch Lehmfarbe alle Uebergänge zur normalen Färbung; auch aus scheinbar farblosen Massen kann man durch Extraction mit saurem Alkohol oft noch Urobilin erhalten; Spuren davon können auch bei völligem Gallenabschluss daher stammen, dass von der Darmwand dem Koth gallenfarbstoffhaltiger Schleim beigemischt wurde; auch hier ist wegen Reduction zu Chromogen der Farbstoffgehalt manchmal grösser, als der Augenschein vermuthen lässt.

Nach dem Vorgang von Bidder und Schmidt wird der Galle Hemmung der Fäulniss im Darm zugeschrieben und damit ein angeblich besonders übler Geruch der Fäces Ikterischer erklärt; ich vermag letztere Thatsache nicht anzuerkennen; freilich ist die Scala für den Fötor ja nur subjectiv.

Versuche zeigen, dass die Galle selbst leicht fault, dass viele Bakterien vortrefflich auf ihr gedeihen (s. S. 115). Die gepaarten Schwefelsäuren, welche ein gewisses Maass für die Darmfäulniss abgeben, fanden Brieger, Biernacki und Eiger bei Ikterischen vermehrt, Röhmann, Fr. Müller, Pott und v. Noorden nicht vermehrt.

Bei der Complicirtheit der Bakterienfauna des Darms ist die Frage nicht einfach und allgemein zu entscheiden; keinesfalls kann die fäulnisshemmende Wirkung der Galle im Darm als erwiesen angesehen werden; vielleicht mag das Fehlen der Galle einzelne Bakterienspecies begünstigen oder auch schädigen und dadurch die Zusammensetzung des Bakteriengemisches und seiner Producte beeinflussen.

Klinisch sind die Störungen der Verdauung bei Gallenmangel im Darm ausserordentlich verschiedenartig; da häufig auch anderweitige Erkrankung von Magen und Darm besteht, ist es äusserst schwierig, zu entscheiden, was dem Gallenmangel als solchem zukommt. Mit einiger

Sicherheit darf man ihm die häufig bestehende Neigung zu Verstopfung zuschreiben: vielleicht auch die Neigung zur Gasbildung. Sehr häufig findet sich bei Icterus Störung des Appetits und übler bitterer Geschmack im Munde, Abneigung gegen gewisse Speisen, manchmal gerade gegen Fette, häufiger gegen Fleisch.

Dass die im Blute circulirenden gallensauren Salze durch directe Einwirkung auf die Geschmacksnerven den bitteren Geschmack erzeugen, ist nicht anzunehmen, da diese Störung durchaus nicht dem Grade der Gallenstauung entspricht und sehr oft bei Dyspepsien ohne Icterus vorkommt. Nach Hayem soll gewöhnlich Hyperchlorhydrie des Magens bestehen (?).

In manchen Fällen einfacher chronischer Gallenstauung sind Störungen des Appetits und der Nahrungsaufnahme auffällig geringfügig.

Ausser der Gelbfärbung und den örtlichen, durch die Gallenstauung bedingten Störungen finden sich bei Icterus nun häufig noch andere Symptome im Gebiet des Circulationsapparates, der Sinnesorgane und des Nervensystems.

Manchmal ist die Herzaction verlangsamt, der Puls gewöhnlich etwas kleiner als normal.

Röhrig zeigte, dass dies die Wirkung der gallensauren Salze sei; er erklärte sie aus einer Lähmung der intracardialen Ganglien, während Ranke, Traube, Feltz und Ritter, Löwit u. a. eine Schädigung des Herzmuskels, Löwit und Spalitta zugleich eine Reizung der herzhemmenden Vagusfasern annahmen; dass diese jedenfalls eine wesentliche Rolle spielt, wird durch einen Versuch von Weintraud wahrscheinlich, der in einem Fall durch Atropin-Injection (1·2 *mg*) die Pulsfrequenz von 40 auf 120 steigern konnte.

Nach Thierversuchen von Rywosch sollen durch kleine Dosen gallensaurer Salze die Gefässe erweitert, durch grosse verengt werden.

Herz[1]) konnte durch den Onychographen Erweiterung der Capillaren bei Icterus nachweisen; auch soll Capillarpuls häufig auftreten (Drasche).

Ueber dem Herzen werden zuweilen systolische Geräusche, Verstärkung und Spaltung der Pulmonaltöne gehört; nach meiner Beobachtung jedoch nicht häufiger als bei anderen mit Störung des Allgemeinbefindens verbundenen Zuständen. Potain nimmt ohne genügenden Beweis einen Krampf der Lungencapillaren an, der reflectorisch von den Gallenwegen ausgelöst sein soll. [2])

Ebenso wie die Pulszahl ist auch die Körpertemperatur zuweilen (meist nur einige Zehntelgrade) unter der Norm. In 18 Fällen von katarrhalischem Icterus fand dies Janssen[3]) sechsmal.

Recht selten kommen Störungen des Sehvermögens vor: Xanthopsie, Hemeralopie, Nyktalopie.

Die früher gegebene rein physikalische Erklärung des Gelbsehens aus der Gelbfärbung des Glaskörpers ist neuerdings von Hirschberg wieder vertreten worden; es ist dagegen geltend zu machen, dass das Gelbsehen dann

---

[1]) Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1896, S. 467.

[2]) Chauffard, l. c., S. 692.

[3]) Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1894, Bd. LIII, S. 262.

viel häufiger und dem Grade des Icterus proportional vorkommen müsste. Viel wahrscheinlicher ist eine toxisch nervöse Grundlage der Sehstörung.

In fünf Fällen von chronischem Icterus fand Obermayer Knochenveränderungen: Trommelschlägelfinger und -Zehen, schmerzhafte periostitische Auftreibung an den Epiphysen der Unterarm- und Unterschenkelknochen.

Da gallensaure Salze, ausserhalb des Körpers dem Blute zugesetzt, Austritt des Hämoglobins aus den rothen Blutkörpern bewirken, hat man eine Schädigung der rothen Körper auch beim Icterus vermuthet; möglich ist sie ja, aber nicht erwiesen. Die im Glase zur Lösung des Hämoglobins nothwendige Menge von gallensauren Salzen wird im Blute niemals erreicht.

Interessant ist die Beobachtung von Hürthle, dass nach Choledochus-Unterbindung sowie nach Toluylendiamin-Vergiftung beim Hunde die Zellen der Schilddrüse histologisch die Zeichen vermehrter Drüsenthätigkeit (reichliches Colloid in Epithelzellen und Lymphspalten) darbieten. Hürthle nimmt einen chemischen Reiz vom Blut aus an; Lindemann fand bei vier Fällen von schwerem Icterus beim Menschen die Lymphbahnen der Schilddrüse auffällig stark gefüllt und schliesst daraus auf vermehrte Colloidsecretion; er schreibt derselben einen antitoxischen Zweck zu, um die Störung der entgiftenden Function der Leber zu compensiren.

Der Harn enthält ausser dem Gallenfarbstoff und dem Urobilin, welche oben besprochen wurden, auch Cholalsäure, auch bei solchen Formen des Icterus, die nicht sicher auf Stauung zurückgeführt werden können, z. B. bei Pyämie.

Der Nachweis erfordert Isolirung (Alkoholextraction, Ausfällung mit Baryt etc.), bevor die Pettenkofer'sche Reaction (Purpurfärbung bei Zusatz von Rohrzuckerlösung und concentrirter Schwefelsäure) angestellt werden kann. Kürzer, aber unzuverlässig auch bei positivem Resultat ist das Verfahren von Strassburger: Zusatz von Rohrzucker zum Harne, Eintauchen von Fliesspapier, Trocknen desselben; auf Betupfen mit concentrirter Schwefelsäure tritt ein purpur-violetter Fleck auf.

Die Menge der im Harne vorhandenen Cholalsäure ist stets gering; Bischoff fand einmal 0·34 pro die; meist ist es viel weniger.

Von Cholalsäure rührt auch die leichte Trübung her, welche im ikterischen Harne zuweilen bei Säurezusatz auftritt.

Nach Lépine steigt bei Gallenstauung die Menge des schwer oxydirbaren Schwefels im Harn anfänglich, sinkt nach einigen Tagen manchmal bis unter die Norm. Normal beträgt der „neutrale" Schwefel 14—25% des Gesammtschwefels, er kann bei Icterus bis 43% steigen. Wahrscheinlich stammt dieser Schwefel (ganz oder doch grossentheils) aus dem Taurin der Galle.[1])

Eiweiss findet sich bei starkem und namentlich bei andauerndem Icterus öfter in geringer Menge im Harn; Zucker bei Icterus als solchem nicht. Wyatt[2]) sah bei einem Diabetiker den Zucker während eines

---

[1]) Vgl. Noorden, l. c., S. 274, 282.

[2]) The Lancet, Mai 1886.

schweren Icterus schwinden, nachher aber wiederkehren. — Nach Bouchard und seinen Schülern soll die Giftigkeit des Harns bei Icterus steigen (s. oben).

Die Stickstoffausscheidung im Harn fand Fr. Müller nicht vermehrt. Wenn andere Autoren (Wilischanin, R. Schmidt) sie zeitweilig gesteigert fanden, wird dies auf andere Ursachen als eben den Icterus zu beziehen sein.

Die Aetherschwefelsäuren sind, wie schon erwähnt, bald vermehrt, bald nicht.

Gewöhnlich geht der Icterus mit Störungen des Allgemeinbefindens einher, mit Verminderung der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit, Schwächegefühl, Unbehagen und Verstimmung. Besonders in den acuten Formen treten diese Symptome hervor, sie mögen theils auf der gleichzeitigen Gastrointestinal-Erkrankung, theils auf Autointoxication beruhen.

Bei chronischer Gallenstauung dauern diese Symptome mehr oder weniger an; wo sie zurücktreten, mag sich eine gewisse Gewöhnung an die Giftwirkung eingestellt haben. Gestört ist das Befinden bei vollkommener Gallenstauung aber immer. Die Allgemeinernährung leidet in hohem Grade, wenn auch das Leben durch Monate und selbst Jahre dabei bestehen kann; nicht selten stellt sich Neigung zu Blutungen in Haut und Bindegewebe und auf freien Flächen ein. Obwohl anscheinend capillaren Ursprunges, können diese Blutverluste doch recht beträchtlich werden durch Nasenbluten, Blutbrechen, Darmblutung.

Schliesslich pflegen beim chronischen Icterus in ziemlich acuter Weise Störungen aufzutreten, welche meist in wenigen Tagen den Tod herbeiführen: mit zunehmender Körperschwäche und Abnahme des Appetits stellt sich Benommenheit ein; unter langsam zunehmendem Coma erfolgt der Tod, manchmal, nachdem zwischendurch Aufregungszustände mit lauten Delirien und allgemeine Krämpfe unbestimmter Art aufgetreten sind. Dieses oft sehr unvermittelt auftretende Symptomenbild erinnert lebhaft an eine Vergiftung, ist als solche auch schon lange aufgefasst und als „Cholämie“ bezeichnet worden. Das Gift suchte man eben in den Gallenbestandtheilen, welche im Blute kreisten und für welche die bis dahin vicariirende Ausscheidung durch die Niere schliesslich versagte.

Nach dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse ist diese Erklärung kaum ausreichend; auch ohne Icterus sehen wir manchmal bei Leberkranken (bei atrophischer Cirrhose) ein ganz ähnliches Endstadium, und das Thierexperiment hat gezeigt, dass partielle Vernichtung (Denis und Stubbe) oder Ausschaltung der Leber durch die Eck'sche Fistel (Nencki und Pawlow) gleichfalls schwere nervöse Symptome mit Krämpfen und tödlichem Ausgang herbeiführen, ohne dass irgend eine Störung des Gallenflusses besteht. Da nun bei chronischer Gallenstauung das Leber-

gewebe stets in der einen oder anderen Weise geschädigt und in seiner Masse reducirt wird, ist die Annahme berechtigt, dass auch hier schliesslich die Störung der nichtsecretorischen Leberfunctionen zur Todesursache wird.

Auch nach dieser Anschauung handelt es sich um eine Autointoxication, aber um eine solche sehr complicirter Art, da ausser den Gallenbestandtheilen noch alle jene Stoffe in Betracht kommen, welche die Leber nicht mehr zu bewältigen und umzuwandeln vermag; wahrscheinlich spielt das von Nencki besonders beschuldigte carbaminsaure Ammoniak eine grosse Rolle, aber sicher kommen noch andere vorläufig unbekannte Stoffe zur Wirkung: darunter Toxine der Darmfäulniss und Zerfallsproducte der Leberzellen selbst.

Für die schwankende Zusammensetzung des Giftgemisches spricht die Inconstanz des Symptomenbildes, welche sich hier wie bei den anderen Autointoxicationen, der Urämie und dem Coma diabeticum wiederholt. Es dürfte zweckmässig sein, diese im einzelnen eben recht verschiedenen Vorgänge als Hepatargie (von ἀργία, Unthätigkeit) oder als „hepatische Intoxication“ zu bezeichnen. Der Name der Cholämie ist unzweckmässig, weil die Galle wahrscheinlich nur eine Nebenrolle spielt; noch unzweckmässiger und verwirrender ist es, mit Frerichs, die Aufhebung der Leberfunction als Acholie zu bezeichnen.

Wenn auch die Symptome der hepatischen Intoxication plötzlich einsetzen, so ist doch kaum anzunehmen, dass diese selbst erst dann begonnen habe; es ist vielmehr durchaus wahrscheinlich, dass schon viel früher Störungen der inneren Secretion da sind, welche vielleicht nur einen Theil der Leberzellen betreffen und anfänglich auch nicht in qualitativer Veränderung, sondern nur in quantitativer Verminderung derselben bestehen. Zu welcher Zeit der Gallenstauung diese Störungen beginnen, vermögen wir nicht bestimmt zu sagen, es ist aber zu vermuthen, dass in acuten Fällen und namentlich solchen, wo die Leber Schwellung und Spannungszunahme zeigt, diese Störungen schon sehr früh, vielleicht wenige Tage nach Einsetzen des Hindernisses beginnen und dass hierauf die manchmal schon frühzeitigen schwereren Störungen des Allgemeinbefindens zu beziehen sind.

Uebrigens gilt die ungünstige Prognose für die schweren nervösen Symptome bei Icterus doch nicht für alle Fälle; beim infectiösen Icterus und selbst bei der acuten Leberatrophie sind trotz derselben Genesungen beobachtet. Erwähnenswerth ist noch, dass Damsch bei jungen Kindern bei epidemisch auftretendem Icterus öfters kataleptische Starre beobachtete, die er als toxischen Ursprunges deutet.

Um die Entstehung der beim einfachen gutartigen Icterus ausserhalb der Verdauungsorgane auftretenden Symptome zu erklären, hat man früher das Augenmerk ausschliesslich auf die Giftigkeit der Gallenbestandtheile gerichtet und eine solche, namentlich für die gallensauren Salze, in der That

gefunden. Sicher wirken diese, wie experimentelle Prüfung zeigt (s. oben), auf Herz, Gefässinnervation und Nieren, auch auf das Centralnervensystem, sowie auf das Blut; ob Hautjucken und Xanthopsie von ihnen abhängt, ist nicht erwiesen. Neuerdings ist auch das Bilirubin auf seine Giftwirkung geprüft worden. Bouchard glaubte solche annehmen zu können, da reine Galle bei Einspritzung in das Blut viel giftiger wirkte, als wenn sie vorher durch Thierkohle entfärbt war, auch de Bruin fand das Bilirubin viel giftiger. Plästerer und Rywosch fanden es andererseits viel weniger giftig als die gallensauren Salze. Die von den ersteren behaupteten Schädigungen sollen nach den letzteren Autoren auf die intravenöse Einspritzung als solche und auf die zur Lösung verwendete Natronlauge zu beziehen sein. Plästerer sah Frösche schon nach 4 *mg* Bilirubin sterben; er führt die Wirkung darauf zurück, dass es mit den Kalksalzen der Gewebsflüssigkeiten unlösliche Verbindungen eingehe und so Gefässthrombosen veranlasse.

Das Cholesterin hatte Flint auf Grund erhöhten Cholesteringehaltes des Blutes für die schweren Erscheinungen beim Icterus beschuldigt. Koloman Müller suchte diese Ansicht experimentell zu begründen, doch schlossen seine Versuche Fehlerquellen in sich (Gefässembolien, Giftwirkung des Glycerins). Nach Jankau[1]) besitzt der Körper die Fähigkeit, selbst grössere Mengen von Cholesterin zu verbrennen. Die Hypothese einer Cholesterämie kann also nicht aufrecht erhalten werden.[2])

Wenn für einzelne Intoxicationssymptome auch wohl bestimmte Bestandtheile der Galle zu beschuldigen sind, so ist es doch nicht ausgeschlossen, dass auch hier schon zuweilen andere Stoffe daran theilhaben. Hautjucken kommt vorwiegend bei Icterus, gelegentlich aber auch bei Lebercirrhose ohne Icterus vor; die hämorrhagische Diathese kommt weder dem Icterus, noch überhaupt den Leberkrankheiten ausschliesslich zu, kann aber vielleicht doch durch Giftwirkung der Galle bedingt sein, wie in einem Fall von Hayem, wo ohne Gallenstauung, durch Ruptur der Blase, die Galle vom Peritoneum aus zur Resorption gekommen war.

Viel weniger prägnant als die Folgen der bisher besprochenen vollständigen Stauung sind die der partiellen Gallenstauung; diese kommt entweder so zu Stande, dass ein unvollkommener Verschluss der grossen Gallenwege nur einen Bruchtheil der abgesonderten Galle in den Darm gelangen lässt und den Druck stromaufwärts nur mässig steigert, oder so, dass eine grössere Zahl kleiner Gänge zwar vollständig verstopft sein kann, in den übrigen aber kein oder ein unvollkommenes Hinderniss besteht. Für die Darmverdauung ist es gleichgiltig, welcher dieser beiden Fälle vorliegt, für sie kommt es nur auf die Menge der ergossenen Galle an, und hier scheint nach den Symptomen im Leben zu schliessen schon ein Bruchtheil ein sehr wesentlicher Vortheil vor dem gänzlichen Gallenmangel zu sein.

Auch die Allgemeinsymptome des Icterus sind bei unvollkommener Stauung sehr viel weniger prägnant und im allgemeinen dem Grade der-

[1]) Siehe Naunyn, Cholelithiasis, S. 10.

[2]) Ausführlichere Besprechung bei Thierfelder, l. c, S. 253.

selben proportional, freilich nur im allgemeinen und ungefähr, denn wie schon erwähnt, gibt uns die Färbung der Fäces einerseits und die der Haut und des Urins andererseits doch nur sehr unvollkommene Anhaltspunkte dafür, welcher Procentsatz der gebildeten Galle abnorme Wege einschlägt; andererseits muss es gerade für die Allgemeinsymptome einen wesentlichen Unterschied machen, ob einem gewissen Maass des Ueberganges von Gallenbestandtheilen ins Blut nur ein relatives Hinderniss in den grösseren Gallenwegen zu Grunde liegt, oder ob ein Theil der kleineren Gänge vollkommen verlegt ist: in ersterem Fall befinden sich sämmtliche Leberzellen unter abnormen Bedingungen geringen Grades; in letzterem Fall kommt die stärkere Schädigung der Leberzellen in den betreffenden Gebieten in Betracht, und wenn dieser Ausfall auch durch die vicariirende Thätigkeit der freigebliebenen Theile der Lebersubstanz ausgeglichen werden kann, so werden von ihnen doch abnorme Stoffwechselproducte resorbirt werden und giftig wirken können. Welche der beiden Arten der Stauung grösseren Schaden bringt, ist allgemein nicht zu sagen und im Einzelfall verschieden; auch sind die gesetzten Störungen qualitativ wohl nicht gleich.

Im Leben vermögen wir die eine von der anderen Entstehungsweise der partiellen Gallenstauung an deren speciellen Symptomen viel weniger als nach anderen klinischen Momenten zu unterscheiden.

Mit anderen Organen verglichen, würde die erste Form der partiellen Gallenstauung einer Stenose der grossen Luftwege, die zweite einer Capillarbronchitis mit Atelektase und lobulärer Pneumonie entsprechen oder bei den Nieren die erste Form der Verengung des Ureters, die zweite etwa dem Kalkinfarct der geraden Harncanälchen zu vergleichen sein.

Auch die ex Parapedesi entstandenen Icterusformen sind vom partiellen Stauungsicterus bis jetzt nicht unterscheidbar.

Die einst aufgestellte Vermuthung, dass nur beim unzweifelhaften Stauungsicterus sich Gallensäuren im Urin fänden, hat sich unhaltbar erwiesen.

Verlauf.

Der Grad und die Dauer eines Icterus sind nach der Art der zu Grunde liegenden Ursachen ausserordentlich verschieden; sie variiren zwischen eintägiger, ganz leicht gelblicher Färbung bis zu intensiver Gelbgrünfärbung, die Monate und selbst Jahre währt. Durchschnittlich dauert ein Icterus einige Wochen, da meistens die Hindernisse für den Gallenabfluss zu ihrer Aus- und Rückbildung ebensowohl eine gewisse Zeit erfordern wie die Farbstoffimbibition und die Wiederentfärbung der Gewebe. Das Gleiche gilt von denjenigen Icterusformen, welche nicht mit Sicherheit auf Stauung zurückgeführt werden können. Vollkommener Abschluss der Galle vom Darm findet sich in der Minderzahl der Fälle und dann meist nur für eine beschränkte Zeit, während vor- und nachher noch relative

Stauung besteht, die allmählich in den normalen Zustand übergeht; immerhin kann man acute Formen des Icterus unterscheiden, welche sich in wenigen Tagen und dann meist zu einer gewissen Intensität entwickeln und welche spätestens nach einigen Wochen verschwunden sind, und chronische, von längerer Dauer, welche aus den acuten hervorgehen oder sich ganz allmählich entwickeln.

Die Intensität des Icterus steht zur Dauer in keiner bestimmten Beziehung; es gibt hochgradigen acuten und geringgradigen chronischen Icterus, aber auch umgekehrt.

Zuerst tritt der Gallenfarbstoff in das Blutserum und die Gewebssäfte über; gewöhnlich zeigt sich nun zuerst Gelbfärbung der Haut und Conjunctiven, während der Urin wohl Urobilin, aber erst später Gallenfarbstoff enthält. Bei sehr plötzlicher Gallenstauung kann es auch umgekehrt vorkommen, dass Gallenfarbstoff schon in den Urin übertritt zu einer Zeit, in welcher die ikterische Gewebsimbibition sich noch nicht hatte vollziehen können, doch ist dies eine seltene Ausnahme. Da solch plötzlicher Gallenabschluss durch Einklemmung eines Steines sich durch einen heftigen Schmerzanfall zu markiren pflegt, gibt er auch Gelegenheit, die Zeit bis zum Eintritt des Icterus zu bestimmen. Da kann nun schon nach 12 Stunden Gelbfärbung von Haut und Sclera bemerklich werden;[1] seine volle Intensität erreicht der Icterus aber auch hier erst nach mehreren Tagen. Farblosigkeit der Fäces kommt erst nach Entleerung des noch gefärbten Restes zur Wahrnehmung.

Bei Hunden wird nach Unterbindung des Gallenganges der Gewebsicterus erst nach 2—3 Tagen[2] wahrnehmbar; wie unten noch weiter gezeigt werden wird, darf aber in diesem Punkt aus Thierversuchen auf den Menschen nicht geschlossen werden. Der Urin wird bei diesen Thieren schon 16 bis 24 Stunden nach der Operation stark bilirubinhaltig, zur Zeit reichlicher Gallensecretion, bald nach der Fütterung, sogar schon nach 8—10 Stunden (D. Gerhardt).

Bei längerer Dauer vollkommenen Gallenabschlusses vom Darm pflegt das Urobilin aus dem Harn zu verschwinden und dieser nur noch Gallenfarbstoff zu enthalten.

Wird durch Abgang des Steines das Hinderniss plötzlich beseitigt, so fällt zuerst eine geringere Gallenfärbung des Harnes auf; mit eintretendem Stuhlgang folgen dem Rest thonartiger Fäces alsbald gefärbte, die nun in den nächsten Tagen (wegen Entleerung der erweiterten Gallengänge) oft ungewöhnlich grosse Mengen von Farbstoff enthalten; auch feste Fäces können dann noch unverändertes Bilirubin zeigen, in einem Falle meiner Beobachtung (bei allerdings sehr geringer Nahrungsaufnahme)

---

[1] Schüppel, l. c., S. 240, und eigene Beobachtungen.

[2] Frerichs, l. c., I, S. 99.

noch bis vier Wochen nachher. Bei vollkommen freiem Gallenabfluss pflegt der Harn schon am zweiten Tage nicht mehr Gallenfarbstoff, sondern nur noch Urobilin zu enthalten. Dieses verschwindet nach 3—8 Tagen; viel langsamer schwindet der Hauticterus.

In den meisten Fällen findet freilich die Beseitigung der Gallenstauung ebensowenig wie ihr Eintritt so plötzlich statt, wie in dem eben gewählten Beispiel. Auch bestehen oft wohl mehrfache Hindernisse in verschiedenen Zweigen des Gallengangsystems, und geht, wie die Farbe der Fäces zeigt, auch der Grad des Hindernisses im Laufe der Krankheit auf und ab. Ein gewisses Maass für die Grösse der Hemmung bietet die Färbung der Fäces einerseits, der Bilirubin- und Urobilingehalt des Urins andererseits. Bei mässigem Grade der Gallenstauung kann neben nicht unerheblichem Hauticterus auch während längerer Zeit der Urin doch gallenfarbstofffrei sein und nur reichlicher Urobilin enthalten; trotzdem findet sich Gallenfarbstoff in den Gewebssäften, wie die Untersuchung etwa vorhandener Höhlentranssudate oder das Serum einer ad hoc erzeugten Vesicatorblase zeigt; bei einem gewissen geringen Bilirubingehalt der Gewebssäfte findet also wohl Gallenimbibition der Gewebe, aber noch nicht Ausscheidung unveränderten Gallenfarbstoffes im Harn statt. Die allergeringsten Grade des Hauticterus lassen sogar das Bilirubin im Serum vermissen. Man kann danach etwa vier Grade des Icterus unterscheiden: [1])

Haut	Serum	Urin	Fäces
1. sehr schwach gelb	Gallenfarbstoff ○	Gallenfarbstoff ○ Urobilin ○ oder wenig	normal gefärbt
2. schwach gelb	Gallenfarbstoff +	Gallenfarbstoff ○ Urobilin +	gefärbt
3. gelb	Gallenfarbstoff +	Gallenfarbstoff + Urobilin +	meist etwas blasser als normal
4. stark gelb	Gallenfarbstoff +	Gallenfarbstoff + Urobilin + oder ○	sehr wenig gefärbt oder farblos

Diese Eintheilung gibt freilich nur ein Schema und setzt ein gewisses Gleichgewicht in dem Maass des vorhandenen Icterus voraus. Bei Zu- oder Abnahme der Gallenstauung kann Verschiebung eintreten, so dass z. B. bei zunehmendem Verschluss der Harn schon Gallenfarbstoff

[1]) + bedeutet Vorhandensein, ○ Fehlen des betreffenden Stoffes. — Hayem und Tissier geben eine der meinigen sehr ähnliche Eintheilung, nur dass sie überall, wo Urobilin im Harn ist, dasselbe auch im Serum finden.

enthalten kann, obwohl die Haut noch wenig oder gar nicht [1]) gefärbt ist, und dass andererseits bei abnehmendem Verschluss die Haut noch ziemlich gelb und doch schon der Gallenfarbstoff und selbst das Urobilin aus dem Harn verschwunden sein können.

Uebrigens wechselt auch bei gleichbleibender Hemmung des Gallenflusses für die klinische Beobachtung die Farbe der Icteruskranken an verschiedenen Tagen, wohl, weil Blutfülle und Turgor der Haut nicht immer die gleichen sind.

Bei lange dauernder Gallenstauung nimmt wahrscheinlich auch die Bilirubinbildung ab; vielleicht hängt damit u. a. die schmutzig-gelbe Farbe solcher Patienten zusammen.

Abgesehen von den als Diffusionsicterus gedeuteten Fällen, in denen Gallenstauung sich nicht nachweisen lässt, gibt es auch sonst einzelne Fälle, welche der eben gegebenen Darstellung über das Zustandekommen der ikterischen Färbung von Gewebe und Secreten nicht zu entsprechen scheinen. So berichtet Andral[2]) von einem Kranken, dessen Schweiss und Harn Gallenfarbstoff enthielten, ohne dass Haut und Conjunctiva gelb gefärbt waren. Ich selbst [3]) beobachtete einen Fall von katarrhalischem Icterus mit vollständiger Farblosigkeit des Stuhlganges und intensiver Gelbfärbung der Haut, in welchem der Urin zwar dunkler, braunroth war, aber zu keiner Zeit Gallenfarbstoff oder Urobilin enthielt. Hayem vermisste bei einem monatelang dauernden Icterus von wechselnder Stärke Gallenfarbstoff und Urobilin im Harn, während beide im Blutserum nachweisbar waren. [4]) Hanot und Gombault[5]) vermissten den Icterus in einem Fall von Pyloruscarcinom mit Lebercirrhose, obwohl der Ductus choledochus durch Schwielen verschlossen war; da zugleich die Art. hepatica verschlossen (?) und die Vena portarum verengt war, mochte vielleicht die Gallensecretion sehr beschränkt sein. —

Sehr auffällig weichen die Symptome des Stauungsicterus bei Thieren von denen des Menschen ab; dies ist nicht immer beachtet worden, wenn man aus Thierversuchen Schlüsse auf die Erklärung des menschlichen Icterus ziehen wollte. Während beim Menschen der Verschluss des Gallenganges schon nach 12—24 Stunden zu Icterus des Harns und der Haut führt, tritt nach Unterbindung des Gallenganges der Gewebsicterus bei Hunden (Tiedemann und Gmelin, Frerichs) erst nach 2—3 Tagen ein, bei Meerschweinchen (Steinhaus) nicht vor dem sechsten Tage, bei Kaninchen fanden Stadelmann und Gerhardt ihn am zweiten bis dritten Tage, selten am ersten und stets geringfügig; auch fehlte weiterhin an einzelnen Tagen die Gmelin-Reaction im Harn.

---

[1]) Vgl. zum Beispiel Courvoisier, Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, 1896, S. 691.

[2]) Clinique médicale, III, pag. 373, citirt bei Frerichs, I, S. 109.

[3]) Quincke, Virchow's Archiv, Bd. XCV, S. 139.

[4]) Soc. méd. des hôpitaux, 14. Mai 1897, citirt in der Berliner klin. Wochenschr., 1897, S. 511.

[5]) Gazette méd. de Paris, 1881, pag. 270, citirt bei Mangelsdorff, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XXXI, S. 603.

In einem Versuch von Kühne fehlte sogar beim Hund der Gewebsicterus und tageweise auch der Harnicterus, obschon der Ductus choledochus 22 Tage unterbunden war; die Verzweigungen der Gallenwege waren mit krystallinischem und amorphem Pigment erfüllt, aber nichts davon in den Leberzellen. V. Harley und v. Frey fanden beim Hund nach gleichzeitiger Unterbindung von Brustgang und Gallengang tagelang (bis 17 Tage) Blut wie Harn frei von Gallenfarbstoff. Man muss hieraus schliessen, dass Gewebsicterus bei diesen Thieren viel schwieriger zu Stande kommt als bei Menschen, sei es, weil die Farbstoffproduction, sei es, weil die Imbibitionsfähigkeit der Gewebe für den Farbstoff geringer ist als bei jenem.

Im Gegensatz dazu tritt beim Hunde Gallenfarbstoff ausserordentlich leicht in den Harn über, so dass viele dieser Thiere beständig oder doch im nüchternen Zustande Cholurie zeigen. Naunyn (l. c., S. 581) beobachtete dies Verhalten bei den meisten, namentlich älteren Hunden, sowie sehr häufig bei Katzen. Bestehen einer Gallenblasenfistel änderte nichts daran. Auch Gallensäuren fanden sich reichlicher als sonst im Harne, Concentration des Harnes war nicht die Ursache. Hier scheinen mit der peristaltischen Ruhe der Gallenwege und dem Sinken des Pfortaderblutdruckes Bilirubin und Gallensäuren innerhalb der Leber zur Resorption zu kommen und schon diese geringe Menge alsbald in den Harn überzugehen; das Gleiche war von Steiner auch für den Kaninchenharn behauptet, nach Stadelmann soll hier die Cholurie erst bei längerem Hungern und auch dann nicht constant auftreten.

Ganz entgegengesetzt wie der Hund verhält sich der neugeborene Mensch. Hier ist bei intensivem Gewebsicterus der Harn stets hell, frei von (gelöstem) Gallenfarbstoff; dagegen enthalten die daraus abgesetzten Nierenepithelien Bilirubin in Körnchen und Nadeln; dies findet sich als Bilirubininfarct auch in den Sammelröhren der Niere (Virchow) und post mortem scheidet es sich nicht nur bei Icterus (Neumann), sondern sogar ohne solchen (v. Recklinghausen) krystallinisch im Herzblut ab. Augenscheinlich besteht also hier ein sehr geringes Lösungsvermögen der Gewebssäfte und des Harnes für das Bilirubin. Der erwachsene Mensch steht also bezüglich der Leichtigkeit, mit welcher Gallenfarbstoff einerseits in die Gewebe, andererseits in den Harn übergeht, in der Mitte zwischen Hund und Neugeborenem; vielleicht gibt es individuelle Verschiedenheiten, die bald mehr nach der einen, bald mehr nach der anderen Seite neigen.

Der physiologische Inanitionsicterus des Hundeharnes findet sein Analogon zuweilen bei mehrtägigen Hungerzuständen des Menschen.

Eine besondere Besprechung erheischt die Beziehung des Urobilins zum Icterus.

Wie schon erwähnt, verleiht bei geringeren Graden des Icterus, sowie im Vor- und Nachstadium stärkerer Gallenstauung das Urobilin bei Fehlen des Bilirubins dem Harn eine auffällig rothbraune Farbe. Diese klinische Thatsache veranlasste Gubler im Gegensatz zum Ictère biliphéique, dem gewöhnlichen Gallenicterus, einen „Ictère hémaphéique“ aufzustellen, bei welchem sowohl die Gewebe wie der Harn durch einen anderen Farbstoff gefärbt sein sollten. Dieser andere Farbstoff, das Hémaphéin, sollte eingetauchtem Papier nicht eine gallengelbe, sondern

eine röthlichgelbe Lachsfarbe verleihen und soll beim Schichten mit Salpetersäure an einem braunrothen Ring erkennbar sein: es sollte bei einer Insuffisance hépatique in der Leber statt des Gallenfarbstoffes bereitet werden.

Als C. Gerhardt das Urobilin in dem rothgefärbten Harn der Ikterischen nachwies, setzte er an die Stelle des so unbestimmt charakterisirten Hemapheïnicterus (dessen Salpetersäurereaction sehr verschiedenen Farbstoffen zukommt) den „Urobilinicterus“.

Der eine wie der andere soll sich vom gewöhnlichen Icterus nicht nur durch die Verschiedenheit des Harnfarbstoffes, sondern auch durch einen anderen Ton der Hautfärbung unterscheiden. Andere Autoren haben diesen Unterschied nicht bestätigen und auch durch spektroskopische Untersuchung der Haut solcher Kranken (Quincke) niemals Urobilin darin nachweisen können; dagegen findet sich Bilirubin in dem Blutserum (Quincke) und dem Schweiss (Leube) dieser Kranken, und charakterisiren sich viele dieser Fälle auf der Höhe der Erkrankung als unzweifelhafter Icterus durch Gallenstauung.

Ein wirklicher Urobilinicterus, in welchem dieser Farbstoff die Stelle des Gallenfarbstoffes vertritt, scheint also nicht zu existiren, jedenfalls ist sein Vorkommen nicht erwiesen (Quincke, Kelsch und Kiener, Tissier, D. Gerhardt, Fr. Müller); die mit diesem Namen bezeichneten Fälle sind nichts als geringgradiger Bilirubinicterus, der Name „Urobilinicterus“ ist daher, wie mir scheint, nicht gerade glücklich, weil irreführend.

Für die Pathogenese des Icterus sind die mit dem erwähnten Namen bezeichneten Fälle aber in anderer Beziehung von grossem Interesse, weil sie einen Ausblick auf die weiteren Schicksale des Gallenfarbstoffes im Körper eröffnen. Das Urobilin (Hydrobilirubin [Maly]) findet sich bekanntlich normalerweise im Harn (Jaffé) und in den Fäces („Stercobilin“, Vanlair und Masius). Wie im Reagenzglas durch nascirenden Wasserstoff (Maly), so entsteht es im Dickdarm unter dem reducirenden Einfluss von Bakterien aus dem Bilirubin; im Meconium findet sich daher ausschliesslich dieses letztere; erst einige Tage nach der Geburt tritt beim Neugeborenen auch Urobilin im Darminhalt auf. Im Harn wird das Urobilin namentlich bei pathologischen Zuständen durch die Rothfärbung auffällig und ist die Beziehung dieser Verfärbung zu Digestionsstörungen lange vor der Entdeckung des Urobilins eine bekannte Thatsache gewesen; auch bei fieberhaften, namentlich Infectionskrankheiten, bei Herzkranken, Pneumonie, bei Leberkranken, mit und ohne Icterus, endlich nach parenchymatösen und Höhlenblutungen nimmt die Urobilinfärbung des Harns auffällig zu. Gerade unter Fällen dieser Art haben die Vertheidiger des „hämatogenen Icterus“ früher Beispiele für ihre Ansicht gesucht und gefunden.

Der Versuch quantitativer Bestimmung des Urobilins durch Wägung, respective auf spektroskopischem Wege ist von G. Hoppe-Seyler, D. Gerhardt und Fr. Müller gemacht worden. Erschwerend wirkt dabei die Gegenwart anderer Farbstoffe, das häufige Vorkommen eines Chromogens sowie die leichte Zersetzlichkeit des Urobilins. Die Zahlen sind daher nur annähernd richtig.

G. Hoppe-Seyler fand (durch Wägung) Urobilin im Harn in 24 Stunden: normal 0·08—0·14, im Mittel 0·123 *g*;

vermehrt war es: bei Icterus mit unvollkommener Stauung: 0·17 bis 0·22 *g*, — bei Icterus unmittelbar nach Beseitigung vollkommener Stauung: 0·2 bis 0·4 *g*, — bei Blutextravasaten bis 0·57 *g*, — ferner bei Pneumonie mit Icterus, bei Morbus Basedowii, bei Kothretention;

vermindert war es: bei völligem Gallenabschluss: 0·05 bis 0·09 *g*, — manchmal nach Ablauf eines Icterus: 0·06 bis 0·09 *g*, — sowie bei Inanition, Anämie und Kachexie; in diesen letzteren Fällen lag wohl verminderte Bilirubinbildung vor.

Fr. Müller und D. Gerhardt bestimmten das Urobilin spektrophotometrisch; sie fanden weit weniger, normal 13 bis 20 *mg* in 24 Stunden, bei Hunger 9 *mg*; vermehrt war es bei Pneumonie mit und ohne Icterus, bei Bleivergiftung, Herzfehlern, hämorrhagischem Infarct, bei Sepsis, Scharlach, Erysipel, Phthisis, Blutungen, bei Leberkranken mit und ohne Icterus, bei Icterus ohne Beziehung zu seiner Intensität.

Noch viel unsicherer sind die quantitativen Bestimmungen des Urobilins in den Fäces (vgl. S. 44).

Von einigen Autoren wird das Urobilin nicht als einheitlicher Körper angesehen; Mac Munn unterscheidet mehrere Arten, namentlich das des Harns und der Fäces; Jolles unterscheidet im Harn physiologische Urobiline, welche durch Oxydation, und pathologische, welche durch Reduction des Bilirubins entstehen sollen; die ersteren sollen einen verwaschenen, die letzteren einen scharfen Absorptionsstreifen zeigen. Vorläufig erscheinen diese Ansichten zur Verwerthung an dieser Stelle noch nicht geeignet.

Es kann nun kaum einem Zweifel unterliegen, dass ein grosser Theil des im Harn erscheinenden Urobilins aus dem Darm resorbirt worden ist. Dafür spricht die Vermehrung bei Digestionsstörungen, bei Obstipation, die Verminderung, respective das Verschwinden (nicht nur aus Harn, sondern auch aus Galle und Transsudaten [Fr. Müller], s. u.) bei völligem Abschluss der Galle vom Darm und die Vermehrung, wenn bei plötzlicher Beseitigung des Hindernisses grosse Gallenmengen in den Darm gelangen.

Fr. Müller hat auch gezeigt, dass man da, wo bei völliger Gallenstauung Urobilin im Harn fehlt, nach Darreichung von Galle dasselbe darin finden kann; dagegen bildete es sich aus dargereichtem Hämoglobin im Darme nicht. Spuren von Urobilin in Koth und Harn können übrigens trotz

vollkommener Gallenstauung von ikterischem Schleim stammen, welchen die Darmschleimhaut absonderte.

Andere Thatsachen lassen sich aber mit dem ausschliesslich enterogenen Ursprung des Urobilins doch nicht in Einklang bringen; vor allem nicht die typischen Fälle des sogenannten „Urobilinicterus", wo offenbar weniger Galle als normal in den Darm gelangt; ferner die Fälle, wo mit oder ohne Icterus nach Blutungen Urobilinurie auftritt (vgl. z. B. die Fälle von Dick), — es sei denn, dass man aus der Blutung eine Polycholie und daraus den Icterus ableitete. Man hat daher vermuthet, dass auch in den Geweben das Bilirubin zu Urobilin reducirt werden könne und dass namentlich die Rückbildung des Icterus so erfolge, indem der leichter diffusible Farbstoff dann durch die Nieren ausgeschieden werde (Kunkel, Quincke). Leube vermuthete die Nieren selbst als den Ort, in welchem das mit dem Blut circulirende Bilirubin reducirt werde, doch konnte Fr. Müller bei künstlicher Durchblutung der Nieren solche Reduction nicht nachweisen.

Aber nicht nur aus dem Gallenfarbstoff brauchte das Urobilin zu stammen. Da Hoppe-Seyler es aus Hämatin durch nascirenden Wasserstoff darstellte, könnte es ja wohl auch direct aus Hämoglobin gebildet werden, sei es in, sei es auch ausserhalb der Leber. Für diese Ansicht kann man namentlich geltend machen das Auftreten von Urobilinurie nach Blutextravasaten. Die Deutung, dass sie durch eine consecutive Polycholie veranlasst werde, ist da nicht zulässig, wo die Blutung Icteruskranke mit Abschluss der Gallenwege betrifft (D. Gerhardt). Auch dass dieser Autor nach Blutergüssen neben dem Urobilin im Harn noch das Hämatoporphyrin, ein andres Derivat des Blutfarbstoffes, fand, spricht für directe Ableitung aus letzterem. Endlich wäre es wohl möglich, dass die Leber selbst unter pathologischen Umständen Urobilin bildete; eine Anschauung, welche in noch nicht ganz geklärter Form der Annahme der „Leberinsufficienz" von Gubler und Dreyfuss-Brissac zugrunde lag, welche neuerdings von Hayem und Tissier vertreten wird — allerdings in einer sicherlich zu exclusiven Weise, da sie Urobilin überhaupt nur in der Leber entstehen lassen und sein Auftreten im Harn als Maassstab für die Störung der Leberfunction und der Erythrocytenzerstörung ansehen.

Thatsächlich findet sich Urobilin gewöhnlich in der Blasengalle (Fr. Müller, Tissier) unter Umständen, welche eine postmortale Entstehung unwahrscheinlich machen (Tissier). D. Gerhardt lässt mit Beck dieses Urobilin aus dem Darm resorbirt und durch die Leber wieder ausgeschieden werden, da es beim Hunde nach Choledochusunterbindung aus der Fistelgalle verschwand, um dann nach Bilirubinzufuhr per os wieder zu erscheinen.

D. Gerhardt und Fr. Müller fanden Urobilin im Blutserum mit und ohne Icterus, sowie in serösen Exsudaten.

Giarré führt für den Ursprung des Urobilins ausserhalb des Darmes an, dass es sich bei fiebernden Säuglingen im Harn finden kann, ohne im Darm nachweisbar zu sein.

Alle diese Thatsachen enthalten manche Widersprüche und lassen eine einheitliche Deutung über die Entstehung des Urobilins und seine Bedeutung beim Icterus nicht zu. Das Experiment verspricht für die Lösung der schwebenden Fragen wenig, weil Urobilin im Harn der Thiere, wo überhaupt, jedenfalls nur in geringen und schwankenden Mengen vorzukommen scheint. Der grösste Theil des Urobilins im Harn entstammt für gewöhnlich dem Darm, doch ist immer zu berücksichtigen, dass auch die Menge dieses Theils nicht allein von der Menge des im Darm vorhandenen Farbstoffes, sondern ebensosehr von den manchfachen Schwankungen der Darmresorption abhängt.

Ich halte es für durchaus wahrscheinlich, dass auch ausserhalb des Darmes Urobilin gebildet wird, je nach Umständen aus Bilirubin oder aus Hämoglobin direct. Falls es pathologisch in der Leber gebildet wird, so kann es sehr wohl einen anderen Weg nehmen als das Bilirubin, z. B. direct aus den Leberzellen nach Lymphe oder Blut übertreten oder auch zunächst in die Gallenwege gelangen und hier reabsorbirt werden.

Diagnose.

Die Diagnose des Icterus wird durch die Gelbfärbung der sichtbaren Körpertheile gegeben; am frühesten pflegt die Färbung der Sclera aufzufallen, doch darf man sich durch die auch bei Gesunden vorkommenden leichten Verfärbungen nicht täuschen lassen; an Gesicht und Händen ist geringe Gelbfärbung weniger gut zu erkennen als am Rumpf, der gelbe Farbenton ist gegenüber anderweitigen Verfärbungen zu beachten. Von praktischer Wichtigkeit ist es, dass die Gelbfärbung der Haut namentlich in ihren geringeren Graden nur bei Tageslicht in die Augen springt; bei Kerzen-, Gas- und Petroleumbeleuchtung aber nicht oder kaum erkennbar ist, besser schon bei elektrischem oder Gasglühlicht; Vergleich mit weisser Wäsche kann hier helfen.

Diagnostisch wichtig ist die Dunkelfärbung des Harns, doch erinnere man sich, dass sie nicht nur von Bilirubin herzurühren braucht. Viele Fälle von Icterus zeigen während einiger Zeit ihres Bestehens oder überhaupt nur Urobilin im Harn. Bilirubin ist immer erst bei stärkerer Gallenresorption vorhanden und sein Nachweis durch die Gmelin-Reaction mehr für die Beurtheilung des Grades und des Stadiums der Gallenresorption von Bedeutung als für die Entscheidung der Frage, ob solche überhaupt besteht.

Stets zu beachten ist die Färbung der Fäces; unter den früher angegebenen Beschränkungen gibt sie doch Anhaltspunkte für das Bestehen und das Maass der Gallenstauung.

Von den sonstigen Begleiterscheinungen des Icterus wird Hautjucken sehr gewöhnlich, Pulsverlangsamung nur in einer kleinen Zahl von Fällen und werden Sehstörungen äusserst selten beobachtet.

Während alle anderen Hautverfärbungen (durch Insolation, Kachexie, Morbus Addisonii) durch ihren mehr bräunlichen Farbenton sich vom Icterus unterscheiden, erzeugt die Zufuhr von Pikrinsäure und pikrinsauren Salzen eine vom Gallenicterus kaum unterscheidbare Färbung der Haut und der Sclera, die bei therapeutischer Verwendung des Kali picronitricum (0·5 bis 1·0 pro die) gegen Bandwurm zur Beobachtung kommt und die auch von Simulanten schon gelegentlich benutzt worden ist. Der Harn zeigt dabei ebenfalls dunkelgelbe, später rothbraune Färbung, aber natürlich nicht die Gmelin-Reaction auf Bilirubin. Grössere Dosen von Pikrinsäure machen Hämolyse, Albuminurie und Hämaturie.[1])

Literatur des Icterus.

Affanassiew, Ueber anatomische Veränderungen der Leber während verschiedener Thätigkeitszustände. Pflüger's Archiv, Bd. 30, S. 424, 1883.

Biernacki, Darmfäulniss bei Nierentzündung und Icterus. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XLIX, S. 87, 1891.

Brieger, Einige Beziehungen der Fäulnissproducte zu Krankheiten. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. III. S. 465, 1881.

Brissaud E. et Ch. Sabourin, Deux cas d'atrophie du lobe gauche d. f. d'origine biliaire. Archives de physiolog., 1884, I, pag. 345, 444.

Damsch und Cramer, Ueber Katalepsie und Psychose bei Icterus. Berliner klin. Wochenschr., 1898, S. 277, 309.

Dastre, Recherches sur la bile. Archives de physiolog., 1890, pag. 315.

Dick R., Ueber den diagnostischen Werth der Urobilinurie für den Gynäkologen. Archiv für Gynäkologie, Bd. XXIII.

Dreyfuss-Brissac, De l'ictère hémaphéique. Thèse de Paris, 1878.

Gerhardt C., Ueber Urobilinicterus. Correspondenzblatt des allgemeinen ärztlichen Vereins in Thüringen, 1878, Nr. 11.

Gerhardt D., Zur Pathogenese des Icterus. Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1898, S. 460.

— Ueber Hydrobilirubin und seine Beziehungen zum Icterus. Dissertation. Berlin 1889.

— Ueber Urobilin. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXXII, S. 305, 1897.

Gluzinski, Formalinprobe des Harnes. Wiener klin. Wochenschr., 1897, Nr. 52.

Gorodecki H., Ueber den Einfluss des Hämoglobins auf die Zusammensetzung der Galle. Dissertation. Dorpat 1889.

Grimm F., Ueber Urobilin im Harn. Virchow's Archiv, Bd. CXXXII, S. 246, 1893.

Harley V., Leber und Galle während dauernden Verschlusses von Gallen- und Brustgang. Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiologische Abtheilung, 1893, S. 290.

Hayem, Ictère biliphéique; hémophilie. Gazette des hôpitaux, 1889.

[1]) Kobert, Lehrbuch der Intoxicationen. S. 496.

Hürthle, Ueber den Secretionsvorgang in der Schilddrüse. Deutsche med. Wochenschrift, 1894, Nr. 12, S. 267.

Janowski, Beiträge zur patholog. Anatomie der biliären Lebercirrhose. Ziegler's Beiträge zur patholog. Anatomie, 1893, S. 79.

Jolles A., Ueber das Auftreten und den Nachweis des Urobilins im normalen und pathologischen Harn. Wiener klin. Rundschau, 1895, Nr. 46—48.

Kiener und Engel, Sur les conditions pathogéniques de l'ictère et ses rapports avec l'urobilinurie. Archives de physiolog., 1887, pag. 198.

Kühne W., Beitrag zur Lehre vom Icterus. Virchow's Archiv, Bd. XIV, S, 310, 1858.

Kunkel, Ueber das Auftreten verschiedner Farbstoffe im Harn. Virchow's Archiv Bd. LXXIX, S. 455, 1880.

Langhans, Virchow's Archiv, Bd. XLIX, S. 66.

Lépine, Sur un nouveau symptome de trouble de la fonction biliaire. Revue de médecine, 1881, pag. 27, 911.

Létienne A., De la bile à l'état pathologique. Thèse de Paris, 1891.

Leyden E., Beiträge zur Pathologie des Icterus. Berlin 1866.

Liebermeister, Zur Pathogenese des Icterus. Deutsche med. Wochenschr., 1893, Nr. 16.

Lindemann W., Ueber das Verhalten der Schilddrüse beim Icterus. Virchow's Archiv, Bd. CXLIX, S. 202, 1897.

Lorenz H., Ueber den Bürstenbesatz an pathologischen und normalen Nieren. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. CLII, S. 436, 1898.

Löwit, Ueber den Einfluss der gallensauren Salze. Prager Zeitschr. für Heilkunde, 1881, S. 459.

Minkowski, Verhandlungen des XI. Congresses für innere Medicin, S. 127, 1892.

Möbius P. L., Ueber die Nieren beim Icterus. Archiv der Heilkunde, Bd. XVIII, S. 83, 1877.

Müller Fr., Untersuchungen über Icterus. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XII, S. 45, 1887.

— Ueber Icterus. Vortrag in der med. Section der schlesischen Gesellschaft für vaterländische Cultur. Januar 1892. — Sitzungsbericht des XI. Congresses für innere Medicin, 1892, S. 118.

Müller K., Ueber Cholesterämie. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. I, S. 213, 1873.

Munk J., Ueber die Resorption von Fetten etc. nach Ausschluss der Galle vom Darmcanal. Virchow's Archiv, Bd. CXXII, S. 302, 1890.

Nauwerck C., Leberzellen und Gelbsucht. Münchener med. Wochenschr., 1897, Nr. 2.

Naunyn und Minkowski, Ueber den Icterus durch Polycholie. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXI, 1886.

Naunyn B., Beiträge zur Lehre vom Icterus. Reichert und du Bois' Archiv, 1868, S. 401; 1869, S. 579.

Noorden v., Pathologie des Stoffwechsels, 1893, S. 264.

Obermayer F., Knochenveränderungen bei chronischem Icterus. Wiener klin. Rundschau, 1897, Nr. 38, 39.

Pick E., Ueber die Entstehung des Icterus. Wiener klin. Wochenschr., 1894, Nr. 26—29.

Plaesterer R., Ueber die giftigen Wirkungen des Bilirubins. Dissertation. Würzburg 1890.

Poncet, De l'ictère hématique traumatique. Thèse de Paris, 1874.

Poth, Stoffwechselanomalien in einem Falle von Stauungsicterus. Pflüger's Archiv, Bd. XLVI, S. 509, 1890.

Quincke H., Beiträge zur Lehre vom Icterus. Virchow's Archiv, Bd. XCV, 1884.

Raynaud et Sabourin, Note sur un cas d'énorme dilatation des voies biliaires etc. Archives de physiolog., 1879, II, pag. 37.

Recklinghausen v., Allgemeine Pathologie, S. 434, 1883.

Röhrig, Ueber den Einfluss der Galle auf die Herzthätigkeit. Dissertation. Würzburg 1863.
Rywosch, Ueber die giftigen Wirkungen der Gallensäuren. Kobert's Arbeiten des pharmakologischen Institutes zu Dorpat, II, S. 102, 1888.
— Ueber die Giftigkeit der Gallenfarbstoffe. Ibid, VII, S. 157, 1891.
Sauerhering, Ueber multiple Nekrosen der Leber bei Stauungsicterus. Virchow's Archiv, Bd. CXXXVII, S. 155, 1894.
Schmidt R., (Neusser) Zur Stoffwechselpathologie des Icterus catarrhalis. Centralblatt für innere Medicin, 1898, Nr. 5.
Schrader, Der hämatogene Icterus. Schmidt's Jahrbücher, Bd. CCXVI, S. 73, 1887.
Senator, Ueber Icterus. Berliner Klinik, Nr. 1, 1888.
Spalitta, Die Wirkung der Galle auf die Herzbewegung. Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre, Bd. XIV, S. 44, 1889.
Stadelmann, Ueber die Natur der Fettkrystalle in den Fäces. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XL, S. 372, 1887.
— Der Icterus. Stuttgart 1891. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XIV, S. 231; Bd. XV, S. 422; Bd. XVI, S. 118; Bd. XXIV.
— Ueber den Kreislauf der Galle im Organismus. Zeitschr. für Biologie, Bd. XXXIV, 1897.
Stern, Ueber die normale Bildungsstätte des Gallenfarbstoffs. Dissertation. Königsberg, 1885.
Tissier P., Essai sur la pathologie de la sécrétion biliaire. Thèse de Paris, 1889.
Weintraud, Ueber die Ursachen der Pulsverlangsamung im Icterus. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXXIV, S. 37, 1894.
Werner, Einwirkung der Galle und gallensauren Salze auf die Nieren. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXIV, S. 31, 1888.
Wyss O., Beiträge zur Histologie der ikter. Leber. Virchow's Archiv, Bd. CCCLI, S. 553 1866.

Experimentelle Gallenstauung.

(Hund = H., Katze = Kz., Kaninchen = Ka., Meerschweinchen = M.)

Beloussow, Ueber die Folgen der Unterbindung des Ductus choledochus (M., Ka.) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XIV, S. 200, 1881.
Chambard, Contribution à l'étude des lésions histologiques du foie consécutives à la ligature du canal choledoque. (M.) Archives de Physiologie etc. 1877.
Charcot et Gombault, Note sur les altérations du foie consécutives à la ligature du canal choledoque. (M.) Archives de Physiologie normale et pathologique, 1876, pag. 271 bis 299.
Foà e Salvioli, Ricerche anatomiche experimentali sulla pattologia del Fegato. (M., Kz., H., Ka.) Archivio per le science mediche, vol. II, 1878 und Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften, 1878, Nr. 33.
v. Frey, Ueber Unterbindung des Gallenganges und des Milchbrustganges bei Hunden. Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1892, S. 115.
Gerhardt D., Ueber Leberveränderungen nach Gallengangsunterbindung (Ka., H.) Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXX, S. 1, 1892.
Lahousse, Recherches expérimentales sur l'influence exercée sur la structure du foie par la ligature du canal choledoque (M. Ka.) Archives de Biologie, tome VII., Fasc. I, 1887.
Legg Wickham, On the changes in the liver, wich follows ligature of the bileducts (Kz.) St. Bartholomew's Hospital Reports, vol. IX, London 1873.
Leyden, Beiträge zur Pathologie des Icterus (H.) S. 83, Berlin 1866.

Litten, Klinische Beobachtungen. 1. Ueber die biliäre Form der Lebercirrhose und den diagnostischen Werth des Icterus. (M). Charité Annalen 1880.

Mayer H., Ueber Veränderung des Leberparenchyms bei dauerndem Verschluss des Ductus choledochus (Kz., Ka.) Medicinische Jahrbücher, Wien 1872.

Pick, Zur Kenntniss der Leberveränderungen nach Unterbindung des Ductus choledochus (Ka) Zeitschrift für Heilkunde, Bd. XI, 1890.

Popoff L., Ueber die natürliche pathologische Injection der Gallengänge und einige andere, bei der Unterbindung des Ductus choledochus bei Thieren beobachtete pathologische Erscheinungen. (H.) Virchow's Archiv, Bd. LXXXI, 1880.

Simmonds, Ueber chronische interstitielle Erkrankungen der Leber (Ka.) Archiv für klin. Medicin, Bd. XXVII, S. 85, 1880.

Steinhaus, Ueber die Folgen des dauernden Verschlusses des Ductus choledochus (M.) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXVIII, S. 432, ff., 1891.

Stern H., Ueber die normale Bildungsstätte des Gallenfarbstoffes (bei Tauben) Dissertation. Königsberg 1885.

3. Allgemeine Aetiologie.

Krankheiten der Leber werden theils durch mechanische, theils durch materielle, theils durch nervöse Einflüsse erzeugt.

Von mechanischen Momenten kommen seltener acute Traumen, häufiger lange und langsam wirkender Druck von aussen (Schnürleber) in Betracht. Der Druck, welchen das Leberparenchym durch andauernde Ueberfüllung der Blutcapillaren (bei Herzleiden) oder der Gallengänge (bei Gallenstauung) erleidet, bewirkt neben Beeinträchtigung der Ernährung auch direct Atrophie.

Die materielle Schädigung der Leber durch Stoffe, welche in gelöstem oder ungelöstem Zustande auf sie einwirken, findet ihren Angriffspunkt durch die verschiedenen Canalsysteme: durch die zuführenden Blutgefässe (Pfortader und Leberarterie, häufiger durch erstere); durch die Gallenwege (Gallenstauung und Mikroorganismen), seltener, dem Blutstrom entgegen, durch die Lebervenen und durch die Lymphgefässe.

Die für die Leber schädlichen Stoffe werden gewöhnlich von aussen mit der Nahrung eingeführt, können aber auch im Körper selbst erzeugt werden. Von solchen chemisch wirkenden Stoffen kennen wir den Alkohol, den Phosphor, experimentell Arsenik, Antimon, Chloroform u. a. Wahrscheinlich gehören hierher noch eine ganze Anzahl von Stoffen, welche theils als solche in unseren Nahrungsmitteln enthalten sind, theils aus diesen durch die Bakterien im Darmcanal gebildet werden. Gerade diese Stoffe, Nahrungsbestandtheile wie Toxine, sind wegen der momentan geringen Menge der Untersuchung schwer zugänglich, aber mit der Zeit vermuthlich doch sehr wirksam. Alle diese chemisch wirkenden Stoffe werden der Leber aus dem Darmcanal durch die Pfortader zugeführt, erreichen also zunächst die Zellen im peripheren Theil der Leberläppchen. Daraus mag sich der Beginn vieler Erkrankungen gerade in diesen Gebieten erklären.

Auch unter den Producten des inneren Körperstoffwechsels, von denen wir ja wissen, dass viele in die Leber eintreten, mögen solche sein, die sie schädigen können.

Eine erhebliche Bedeutung für die Pathologie der Leber haben die Mikroorganismen. Die im Blute circulirenden häufen sich schon aus

mechanischen, vielleicht auch noch aus anderen Gründen in den Lebercapillaren an, theils frei, theils in Leukocyten eingeschlossen; dahin gehören die Typhus-, Tuberkel-, Milzbrandbacillen, der Actinomycespilz, die Staphylo- und Streptococcen. Ihnen schliessen sich die Malariaplasmodien an.

Bei den acuten Krankheiten kennen wir die Wirkung dieser Mikroben auf die Leber wenig, doch ist es kaum zu bezweifeln, dass sie mechanisch und durch die von ihnen erzeugten Toxine an den Veränderungen, welche das Leberparenchym bei diesen Krankheiten häufig zeigt, mitbetheiligt sind; manchmal bilden sich um die Bacillencolonien Leukocyten-Anhäufungen und Veränderungen der Leberzellen (beim Typhus) oder miliare Abscesse (bei Pyämie). Zu vollkommener Entwickelung gelangen diese manchmal massenhaften kleinen Herde bei länger dauernden Krankheiten, bei Tuberculose und Actinomycose. Entsprechend der Ablagerung indifferenter Zinnoberkörnchen zeigen auch diese Bakterienherde eine gewisse Prädilection für die Peripherie der Läppchen.

Eine andere Bahn, auf welcher in die Leber Mikroben gelangen, sind die Gallenwege; dem Gallenstrom entgegen dringen sie vom Darm aus ein, anfangs wohl nur in den grösseren Gallenwegen sich vermehrend, mit der Zeit auch die kleineren und das Leberparenchym erreichend und sie schädigend. Unter ihnen sind namentlich das Bakterium coli, die Staphylococcen und Streptococcen von Bedeutung; auch hier ist die Infection von localer und allgemeiner Intoxication nicht zu trennen.

Grössere Parasiten: Echinococcus, Distoma, Amöben erreichen die Leber vom Darm aus, indem sie hier in die Blutgefässe eindringen und mit dem Pfortaderstrom weitergeführt werden. Auf demselben Wege entstehen grössere und kleinere Abscesse in der Leber bei Eiterungen und Geschwüren im Darm (z. B. nach Dysenterie), sowie secundäre Knoten bei Carcinomen des Magendarmcanals.

Seltener kommen die Abscesse und Neubildungen durch Vermittelung des allgemeinen Blutstromes (von der Arterie oder den Lebervenen her) zustande, noch seltener auf dem Wege der Lymphgefässe, vom Magen durch Vermittelung der Portaldrüsen. Vom Peritoneum her dringen entzündliche Erkrankungen und Neubildungen nur in die oberflächlichen Schichten der Leber ein. Bei manchen Krankheiten (z. B. Typhus) können die verschiedenen Wege der Infection stattgehabt haben.

Die meisten Schädigungen kommen der Leber also vom Darm her durch Pfortader und durch Gallenwege zu; eine grosse Rolle spielen dabei die Mikroben, theils direct, theils durch die von ihnen erzeugten Toxine.

Die Bedeutung nervöser Einflüsse für Erkrankungen der Leber ist schwer zu würdigen; wenn wir sie im einzelnen noch nicht bestimmen

können und sie manchmal vielleicht ohne Grund beschuldigt worden sind, so dürfen wir ihren möglichen Einfluss, namentlich als prädisponirende Ursachen doch nicht unterschätzen, denn wir haben sichere Anhaltspunkte, dass der Blutstrom und die Gallenbewegung, und Wahrscheinlichkeitsgründe, dass auch die Thätigkeit der Leberzellen selbst unter Nerveneinfluss stehen. Dazu kommt, dass psychische und andere nervöse Einflüsse auch durch Vermittelung verminderter Herzthätigkeit und veränderten Ablaufes der Verdauung sich geltend machen können.

Die Häufigkeit und die einzelnen Arten der Lebererkrankungen sind verschieden in verschiedenen Ländern und zu verschiedenen Zeiten. Nach der ärztlichen Tradition soll tropisches wie heisses Klima überhaupt, dann auch die warme Jahreszeit Lebererkrankungen begünstigen. Exacte Beweise für die Behauptung in dieser Allgemeinheit fehlen und sind auch schwer zu liefern; erwiesen und verständlich ist die locale Verschiedenheit im Vorkommen parasitärer Erkrankungen, z. B. der Echinococcen, die Häufigkeit der dysenterischen und der Amöbenabscesse in den Tropen, der Malaria in Unteritalien.

Die Unterschiede in verschiedenen Ländern erklären sich auch aus den Lebensgewohnheiten, wobei sicher der Grad des Alkoholgenusses, vielleicht auch die Zusammensetzung der sonstigen Nahrung, das Mass der Körperbewegung eine Rolle spielt. Die Behauptung von dem schädlichen Einfluss des warmen Klimas stützt sich hauptsächlich auf die Erfahrungen an Europäern, welche dahin übersiedeln. Aus dem Auftreten von galligen Diarrhöen unter Fiebererscheinungen hat man auf eine Steigerung der Leberthätigkeit geschlossen. Ist schon die Steigerung der Gallensecretion damit nicht erwiesen, so gilt dies noch weniger für die Steigerung der Stoffwechselfunctionen der Leber. Indirect erschliessen können wir dieselbe allerdings aus der Thatsache, dass wegen geringeren Bedürfnisses für Wärmeproduction die Sauerstoffaufnahme und die Oxydation im Körper vermindert ist; infolgedessen werden die Zwischenproducte des Stoffwechsels langsamer umgesetzt und in grösserer Menge in der Leber angehäuft werden. So kommt vermuthlich sowohl functionelle Ueberlastung wie qualitative Functionsänderung der Leber zustande, und zwar umso leichter, je mehr die Nahrungszufuhr das Bedürfniss übersteigt. So macht sich die Schädlichkeit des tropischen Klimas für den Europäer denn auch besonders geltend in den ersten Jahren des Tropenaufenthaltes, weil die Anpassung des Stoffwechsels sich erst allmählich vollzieht, namentlich aber weil die bisher gewohnte Nahrungsmenge nicht genügend vermindert wird. Bei Eingeborenen, sowie bei Frauen und Kindern der Europäer sind Lebererkrankungen in den Tropen (abgesehen von den parasitären) nicht häufiger als anderswo, und bei den Männern

macht sich die grössere Disposition umso weniger bemerkbar, je eher sie der heimisch gewohnten Lebensweise entsagen und eine mässigere, eiweissärmere Diät befolgen. Besonders schädlich wirkt nach allgemeiner Erfahrung in den Tropen der Alkohol, selbst in mässigen Dosen; wie auch sonst wirkt die gleiche Menge ungünstiger bei mangelhafter Körperbewegung und bei leerem Magen.

Nach Cayley beträgt für die britischen Truppen in Indien auf 1000 Mann jährlich für Leberkrankheiten

	Bei europäischen Soldaten	Bei einheimischen Soldaten
die Erkrankungsziffer	24·5 ‰	1·6 ‰
die Mortalität	1·43 ‰	0·11 ‰

obwohl die Disposition zu Dysenterie und Malaria für beide gleich ist.

In Indien leiden die Europäer mehr an der Leber als in Ceylon und Westindien, am meisten im Madrasbezirk, wo es das ganze Jahr hindurch gleichmässig heiss ist. Bergstationen sind in Indien für Leberkranke nicht günstig; hier gibt es Diarrhöen und Erkältungen.

Den Einfluss des Alkohols auf Erkrankungen überhaupt zeigen folgende Zahlen:

	Im gesammten Heer	Bei den Temperenzlern
Erkrankungen	75 ‰	41 ‰
Mortalität	15 ‰	3 ‰

Wo die Leber aus den vorstehend angeführten Gründen sich schon in einem labilen Zustande befindet, ist es begreiflich, dass geringe anderweitige Schädlichkeiten den Anstoss zu wirklicher Erkrankung geben können, namentlich dyspeptische Zustände; aber auch andere Gelegenheitsursachen, die wir bei uns als solche nicht beschuldigen können, kommen dort zur Geltung: Sonnenwirkung, Uebermüdung, plötzliche Abkühlung, namentlich im Schlafe.

Die dem heissen Klima eigenthümlichen Formen der Lebererkrankung sind: die acute, parenchymatöse und abscedirende Hepatitis, chronische Vergrösserungen der Leber und die Complication acuter Erkrankungen mit Icterus.

Die zeitlichen Schwankungen in der Häufigkeit der Lebererkrankungen, die sich namentlich in dem Auftreten des Icterus, auch im gemässigten Klima, oft so auffällig zeigen, hängen vielleicht mit Aenderungen der Mikrobenfauna auf den Nahrungsmitteln und damit derjenigen im Intestinaltractus zusammen.

Am wenigsten geklärt, aber wahrscheinlich sehr innig sind die Beziehungen der Leber zu den Stoffwechselstörungen. Namentlich von Franzosen und Engländern werden sie für Gicht und Arthritismus betont, mehr instinctiv als aus exacten Gründen; auch wird der Begriff der Gicht dabei sehr weit gefasst. Sicher ist die Function der Leber beim

Diabetes mellitus, bei vielen Fällen der Fettsucht verändert und wahrscheinlich einseitig stark in Anspruch genommen.

Solche qualitative Verschiebung und Ueberlastung der Function mag zu dauernden Störungen derselben führen und auch anatomische Veränderungen nach sich ziehen. Umgekehrt mag eine primäre Functionsstörung der Leber manchmal an jenen Stoffwechselstörungen betheiligt sein.

Wie bei den meisten Krankheiten, ist auch bei denen der Leber im Einzelfall fast immer eine Combination von mehreren Umständen und Schädlichkeiten erforderlich, während jedes einzelne dieser Momente zur Krankheitserzeugung nicht hingereicht haben würde.

Literatur.

Cayley H., Tropical Diseases of the liver in A. Davidson, Hygiene and Diseases of warm climates. Edinburgh and London, S. 612, 1893.

— Tropical-Affections of the liver, Bericht des VIII. Internationalen Congresses für Hygiene in Budapest, S. 695, 1894.

Hirsch, Histor. geographische Pathologie III, S. 267, 1886.

Scheube, Krankheiten der warmen Länder, S. 374, Jena 1896.

4. Allgemeine Symptomatologie.

In dem klinischen Bilde der Leberkrankheiten treten die örtlichen Symptome, sowohl die subjectiven wie die objectiven, etwas in den Hintergrund, wie ja auch die physiologischen Phasen der Leberfunction sich der Wahrnehmung viel mehr entziehen, als dies bei den Brustorganen und selbst bei Magen und Darm der Fall ist. Form und Grösse ändert die Leber meist nur bei höhergradigen und länger dauernden Krankheiten; wie und wie weit diese Aenderungen erkennbar werden, ist oben besprochen (s. S. 7).

Auch der Schmerz ist nur von beschränkter symptomatischer Bedeutung. Da das Leberparenchym selbst unempfindlich ist, verlaufen viele, namentlich chronische Krankheiten desselben ohne jegliche Schmerzempfindung; dahin gehört die Fettinfiltration, die amyloide Degeneration, die Cirrhosen, der Echinococcus. Selbst sehr bedeutende Vergrösserungen der Leber sind, wenn sie nur langsam entstehen, schmerzlos und geben nur dadurch zu unangenehmen Localempfindungen Veranlassung, dass sie Körper- und Athembewegungen hindern und auch auf andere Nachbarorgane, Herz, Magen, Darm, durch Raumbeschränkung functionsstörend wirken.

Eigentliche Schmerzempfindungen werden vom serösen Ueberzug und von den Gallenwegen ausgelöst.

Der Serosaschmerz entsteht am häufigsten durch Entzündung, dann durch Dehnung der Leberkapsel bei sehr schneller Vergrösserung des Organs; daher sehen wir manche Lebererkrankungen häufiger, wenn auch durchaus nicht constant, von Schmerzen begleitet: schnell entstehende Stauungshyperämie, Phosphorleber, Abscess, Hepatitis syphilitica. Auch Carcinom und acute Atrophie sind oft von heftigen Schmerzen begleitet. Bald ist der Schmerz über das ganze Organ verbreitet, bald, bei umschriebenen Tumoren und Entzündungsherden, auf deren Bereich beschränkt.

Durch Druck wird der allgemeine wie der umschriebene Leberschmerz gewöhnlich merklich gesteigert. Aehnlich wirkt Bewegung und Erschütterung, z. B. beim Reiten. Linkslage und leichte Krümmung des Rumpfes nach links pflegt den Serosaschmerz zu lindern während bei Ver-

grösserung der Leber das Gefühl von Druck auf die Nachbarorgane bei Rechtslage geringer zu sein pflegt.

Ein eigenthümliches Symptom ist der rechtsseitige Schulterschmerz, welcher bei manchen Leberkrankheiten — neben Localschmerz, zuweilen auch ohne diesen — vorkommt. Von der Schulter kann sich der Schmerz auch auf die seitliche Halsgegend, nach dem Schulterblatt oder auf den Arm erstrecken. Er ist bald unbestimmt, ziehend, spannend, bald heftig brennend und schiessend und wird durch Druck auf die Lebergegend, manchmal auch durch Bewegung des Armes gesteigert. Er findet sich namentlich bei Abscess und Hyperämien, aber auch bei Echinococcus und Carcinom, gelegentlich auch bei Syphilis und Cholelithiasis. Der Schmerz scheint nur bei Erkrankung der convexen Fläche vorzukommen, kann bei Abscessen im linken Lappen in seltenen Fällen auch in der linken Schulter auftreten. Es handelt sich hier um eine Mitempfindung, welche dadurch zustande kommt, dass der Nervus phrenicus, von welchem Aestchen durch das Ligamentum suspensorium bis unter die Serosa der Leberconvexität gehen, ebenso wie die sensiblen Aeste der Schultergegend aus dem vierten Cervicalnerven entstammen und in dessen Ursprungsgebiet die von den Phrenicusfasern ausgehende Reizung auf benachbarte Ganglienzellen überspringt.

Der Schulterschmerz ist von klinischer Bedeutung, insofern er manchmal, wie ich selbst beobachtete, in einer gewissen Krankheitsperiode das einzige auf eine Leberkrankheit hindeutende Zeichen sein kann.

Die von den Gallenwegen ausgehende Schmerzempfindung hat ihren Ursprung nicht in der Schleimhaut, sondern in der muskulösen Wand und wird durch deren passive Dehnung oder krampfhafte Contraction erzeugt. Dem Charakter nach von anderem Schmerz verschieden, wird dieser Schmerz hier wie an anderen muskulösen Hohlorganen als Kolikschmerz bezeichnet; er tritt vorwiegend bei Einklemmung von Gallenconcrementen auf und wird bei diesen näher besprochen werden: von anderen Leberschmerzen unterscheidet er sich durch die Heftigkeit, die periodische Verstärkung, die relative Unabhängigkeit von äusserem Druck. Dieser Kolikschmerz pflegt weithin auszustrahlen, nach der Magengegend, nach dem Rücken; er wird oft von Reflexerscheinungen, Erbrechen, allgemeiner Blässe, Collaps, Frost mit Temperatursteigerung begleitet.

Interessante Auskunft über die Entstehung des Schmerzes erhielten wir vor kurzem von einer Patientin, bei welcher Professor Bier unter Localanästhesie die Gallenblase eröffnete und eine grosse Masse von Steinen entleerte. Zerrung an der Gallenblase rief hier dieselben Schmerzen hervor, welche die Patientin von wiederholten Kolikanfällen durch Einklemmung im Ductus cysticus kannte. Dagegen fehlte jeglicher Schulterschmerz, der sechs Monate früher sehr deutlich vorhanden gewesen war, als Patientin „wegen

Perityphilitis" die Klinik aufsuchte, und der damals zuerst auf die Leber als Ausgangspunkt der Entzündung hingewiesen hatte.

Von den Störungen der Leberfunction würden die der Gallensecretion noch am einfachsten erkennbar sein, wenn nicht derjenige Bruchtheil des Secretes, der normal in den Fäces nach aussen gelangt, Schwankungen und Veränderungen unterläge, welche sich unserer Controle entziehen und welche selbst die Bestimmung des in ihnen enthaltenen Farbstoffes vorläufig unmöglich machen. Oben (S. 44) ist auseinander gesetzt, warum die Färbung der Fäces nur in so bedingter Weise als Maass der Gallensecretion angesehen werden kann.

Symptomatisch viel wichtiger ist die Gallenresorption, welche zum Icterus führt; durch seine leichte Erkennbarkeit ist dieser klinisch von sehr grosser, im Einzelfall allerdings recht verschiedener Bedeutung.

Sehr wichtig sind die Störungen des Appetits und Stuhlgangs, die freilich nur theilweise directe Folgen der gestörten Secretion sind und ebenso oft auf gleichzeitiger Erkrankung des Magens, des Darmes, auch des Pankreas beruhen.

Die Aenderung des Stoffwechsels durch Lebererkrankungen äussert sich klinisch namentlich durch Veränderung des Harns. Derselbe ist häufig vermindert, sedimentirend und dunkler gefärbt, theils wegen grösserer Concentration, theils durch Bilirubin, durch vermehrten Urobilin- und Indoxylgehalt. Freilich sind diese Farbenänderungen häufig auch anderen Ursprunges und dürfen nicht nach dem Vorbild älterer Anschauungen ohne weiteres nur auf die Leber geschoben werden.

Nur umständlich nachweisbar und in ihrer Bedeutung und ihrem Vorkommen noch nicht ganz sichergestellt ist die Verminderung des Harnstoffs, die Vermehrung des Ammoniaks, die alimentäre Glykosurie und die vermehrte Giftigkeit des Urins. Von der französischen Schule besonders hervorgehoben und wohl etwas überschätzt, sind diese Veränderungen vorläufig von mehr theoretischem Interesse.

Als Zeichen der Stoffwechsel- und Ernährungsstörung ist die hämorrhagische Diathese anzusehen, welche sich nicht nur bei bestehendem Icterus und manchmal früher als sonstige schwere Symptome zeigt; besonders frühzeitig treten die Blutungen in der Retina auf (Litten).

Sehr verschieden ist die Störung des Allgemeinbefindens bei Leberkrankheiten. Geringfügig oder fehlend bei umschriebenen Krankheitsherden, fehlt sie nie bei diffusen Erkrankungen des ganzen Organs, auch wenn diese, wie oft beim katarrhalischen Icterus, sehr bald rückgängig werden können. Diese Störung des Allgemeinbefindens macht sich in veränderter Stimmung, schlechtem Aussehen, Kräfteverfall und Abmagerung geltend. Je nach den äusseren Umständen und dem Temperament des

Kranken treten diese Störungen bald mehr, bald weniger hervor; vom Arzt müssen sie für die Beurtheilung des Krankheitszustandes und der Prognose besonders beachtet werden. Langsam vorbereitet, steigern sich diese Störungen manchmal plötzlich in unerwarteter Weise; sie kommen nicht nur bei ausgesprochenem Icterus vor, sondern auch ohne solchen oder bei geringeren Graden der Hautverfärbung. Augenscheinlich befinden sich solche Kranken, bei denen ein gewisser Grad von subjectiver Gewöhnung eingetreten sein kann, in einer Art von labilem Gleichgewicht, das durch geringe Anlässe gestört werden kann. Solchen Anstoss zu ungünstiger Wendung gibt zuweilen Verminderung der Harnsecretion, die, wie es scheint, oft für lange Zeit vicariirend eintreten kann.

Störungen der Blutbewegung im Wurzelbereich der Pfortader finden sich bei Stromhindernissen in deren Gebiet, sei es, dass sie ausgedehnte Bezirke der Lebercapillaren oder der intrahepatischen Pfortaderäste betreffen (bei Cirrhose, bei Lebersyphilis), sei es, dass der Pfortaderstamm (oder noch seltener die Lebervenen) durch Compression oder Erkrankung der Wand verengt werden. Bei höheren Graden solcher Stromhindernisse stellt sich Ascites und Milzschwellung ein; ersterer oft so hochgradig, dass er das Krankheitsbild beherrscht.

Die Herzthätigkeit wird ebenso wie die Respiration bei Leberkrankheiten nur infolge der Störungen des Allgemeinbefindens oder mechanisch infolge des Ascites beeinträchtigt, äusserst selten per contiguitatem. Labadie-Legrave führt als Symptome an: Palpitationen, Intermission des Herzschlages, Oppressionsgefühl, Anfälle von Angina pectoris. Bei Icterus ist die Action manchmal verlangsamt.

Störungen im Gebiete des Nervensystems sind nicht selten, namentlich beim Icterus: Pruritus, Verlangsamung der Herzthätigkeit, Sehstörungen. Bei langem Bestehen des Icterus, aber auch ohne solchen, stellen sich da, wo durch acute oder durch chronische Erkrankung das Leberparenchym eine wesentliche Veränderung oder Massenabnahme erfährt, oft schwere nervöse Störungen ein. Wie bei der Urämie entwickeln sie sich bald ganz allmählich, bald setzen sie plötzlich ein; in den chronischen Fällen ist ihnen meist schon die früher erwähnte Abnahme der Körperkräfte und der Ernährung vorausgegangen. Diese nervösen Störungen sind: Pruritus, Aenderung der Stimmung und der psychischen Energie, gesteigert bis zu Schläfrigkeit, Benommenheit und Coma; diese höheren Grade eingeleitet oder unterbrochen durch Delirien und Krämpfe.

Diese als Delirium und Coma hepaticum bezeichneten Zustände ähneln, wie schon früher auseinandergesetzt wurde, einerseits den Folgen der experimentellen Ausschaltung der Leber bei Thieren, andererseits ähneln sie durchaus dem Bilde einer Vergiftung. In der That handelt es sich

wohl um eine Autointoxication durch Stoffe, welche im Körper selbst gebildet wurden, um eine Hepatotoxämie.

Die giftigen Stoffe können sehr manchfaltig sein, sowohl Producte der erkrankten Leberzellen selbst, wie solche Stoffe, welche sonst der umsetzenden Thätigkeit der Leber anheimfallen, nun aber von ihr nicht bewältigt werden können; zu diesen gehört das besonders von Nencki beschuldigte carbaminsaure Ammoniak, ferner Toxine der Darmfäulniss, wahrscheinlich aber noch manche andere intermediäre Stoffwechselproducte des Körpers (darunter vielleicht Säuren). Manchmal sind auch Gallenbestandtheile an dieser Hepatotoxämie oder hepatischen Autointoxication betheiligt (vgl. S. 72).

Wahrscheinlich bezeichnet der acute Ausbruch der schweren Nervensymptome nur denjenigen Augenblick, wo die schon lange unzureichende Thätigkeit der Leber durch andere Organe, namentlich die Niere, nicht mehr ausgeglichen werden kann. Diese allmählich sich entwickelnde Insufficienz der Leberfunction, diese Hepatargie äussert sich eben in weniger auffälligen Erscheinungen, in Veränderung der allgemeinen Ernährung, der Kräfte und der Stimmung.

Das Gleiche wiederholt sich ja bei der urämischen und der diabetischen Autointoxication; auch hier haben wir als die auffälligsten die acut einsetzenden Fälle, daneben aber solche, die bei wenig prägnanten Symptomen nur der aufmerksamen Beobachtung erkennbar sind, und endlich alle möglichen Uebergangsformen zwischen beiden Extremen. Jeder dieser drei Autointoxicationen kommen zwar gewisse eigenthümliche Symptome zu, allen dreien aber ist eine gewisse Unbestimmtheit der nervösen Symptome (bald mehr Depressions-, bald mehr Reizerscheinungen) und eine Verschiedenheit von Fall zu Fall eigen, was theils von der verschiedenen Schnelligkeit der Anhäufung, theils von der variablen Mischung der giftigen Stoffe herrührt.

Gewöhnlich treten die acuten Anfälle der hepatischen Autointoxication erst in den letzten Tagen vor dem Tode, als „terminale" Erscheinungen auf; viel seltener als die urämische und auch seltener als die diabetische Autointoxication werden sie rückgängig, kaum jemals kommt es, wo sie ausgesprochen waren, zur vollen Genesung. Bei den geringeren, langsamer einsetzenden Graden, der Hepatargie, ist eine Rückkehr zur Norm wohl möglich, namentlich da, wo mit Gangbarwerden der Gallenwege die Gallenstauung als hauptsächliche Schädlichkeit für die Leber beseitigt werden kann. Dies sind die Fälle, welche der früheren unrichtigen Deutung des Zustandes als Gallenintoxication, als Cholämie zur Stütze dienten.

Uebrigens ist auch im einzelnen Falle der hepatisch-toxische Ursprung der Nervensymptome nicht immer mit Sicherheit zu behaupten,

da ähnliche comatöse Zustände auch durch chronischen Alkoholismus, durch Nephritis, Meningitis, Tuberculose, fieberhafte Complicationen hervorgerufen werden können, da auch chronische Alkohol- und Bleivergiftung Delirien und Convulsionen zur Folge haben kann. Oft ist in der That der Ursprung der nervösen Symptome wohl gemischt, da häufig nebenher Alkoholismus oder Nephritis besteht. Die Form der nervösen Störungen ist höchst manchfach und wenig charakteristisch, sie kann selbst das Bild einer Geisteskrankheit darbieten. Die Diagnose muss sich auf die sonstigen Leber- und anderen Symptome stützen. L. Levy, welcher eine Anzahl dieser Fälle zusammengestellt hat, meint, dass beim Coma hepaticum häufiger Mydriasis, bei Urämie gewöhnlich Myosis bestände.

Symptome seitens der Augen kommen nur bei schwereren Lebererkrankungen vor: Xanthopsie, Hemeralopie, Netzhautblutungen — besonders bei bestehendem Icterus —, Retinitis pigmentosa und Chorioiditis atrophicans bei Cirrhose.

Die Körpertemperatur ist bei Leberkrankheiten selten verändert; in den vorgeschritteneren Graden der Allgemeinstörung ist sie zuweilen subnormal, ebenso manchmal beim Icterus.

Fieberhaft ist sie bei Eiterungen, sei es, dass diese im Parenchym, sei es, dass sie auf der Schleimhaut der Gallenwege sich abspielen. Bei der Enge der letzteren führt die Schleimhautschwellung bei Cholangitis gewöhnlich in dem einen oder anderen Gebiete zu Eiterretention und Resorptionsfieber. Dies Resorptionsfieber von der Leber aus findet sich schon bei Eiterungen von sehr geringem Umfang und Grade, und selbst bei solchen infectiösen Erkrankungen der Gallenwege, wo von einer wesentlichen Eiterbildung nicht gesprochen werden kann. Es zeigt oft einen so regelmässig intermittirenden Typus, dass es zu Verwechslungen mit Malaria Anlass gegeben hat, zumal die Fieberanfälle manchmal den tertianen oder quartanen Typus zeigen können.

Besonders eigenthümlich sind die durch Frost eingeleiteten Fieberanfälle, welche die Einklemmung von Gallensteinen begleiten: sie dürften nur zum Theil als Resorptionsfieber zu deuten sein.

Da bei Gallenconcrementen häufig infectiöse und eitrige Cholangitis besteht, kann sich das Einklemmungsfieber mit dem Resorptionsfieber combiniren. Nach Charcot's Vorgang wird namentlich in der französischen Literatur die „Febris intermittens hepatica“ als etwas besonderes erwähnt, wohl nicht ganz mit Recht; denn auch bei anderer Localisation bleibt ein Eiterherd und damit Quelle und Natur des Fiebers oft lange unerkannt.

Zur Unterscheidung von Malaria dient (abgesehen von der Blutuntersuchung) der abendliche Typus der Exacerbationen, der ja beim Eiterfieber die Regel ist und hier noch speciell durch die Verdauungshyperämie der Leber bedingt sein soll; ferner Temperaturmessungen in kürzeren Zeitintervallen, welche unregelmässigeren Fieberverlauf ergeben.

Literatur.

Baas K. L., Beziehungen zwischen Augenleiden und Lebererkrankungen. Münchner med. Wochenschr., Nr. 32, 1894.

Charcot, Maladies du foie, pag. 95 u. 178. (Fieber) 1877.

Chauffard, De la guérison apparente et de la guérison réelle dans les affections hépatiques. Archives générales de médecine, 1890, II, pag. 399.

Labadie Legrave, (Symptome seitens des Gefässapparates.) L'Union méd., 1891, Nr. 131.

Leopold Levi, Troubles nerveux hépatiques. Archives générales de médecine, 1896, I. 58, 219, 535, II. 19, 157.

Litten, Veränderungen des Augenhintergrundes etc. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. V, Heft I.

Renvers, Zur Pathologie des intermittirenden Gallenfiebers (mit Curven). Charitéannalen, Bd. 17, S. 174, 1892.

Wagner E., Febris hepatica intermittens. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. XXXIV, S. 529, 1884.

5. Allgemeine Diagnose.

Bei der Manchfaltigkeit der Functionen und Beziehungen der Leber sind neben und mit ihr gewöhnlich noch andere Organe verändert; bald ist die Leber primär, bald secundär, bald endlich gleichzeitig mit dem anderen Organ durch dieselbe Ursache erkrankt. Welches dieser Verhältnisse besteht, ist selbst nach dem anatomischen Befund nicht immer sicher zu entscheiden; in dem klinischen Bilde tritt die Betheiligung der Leber mit sehr verschiedener Deutlichkeit hervor; wir können danach vier Gruppen unterscheiden:

1. Die Leberveränderungen (anatomische oder functionelle) sind Begleiterscheinungen anderer Krankheiten, sie sind in dem Symptomenbilde für uns nicht erkennbar, obwohl sie an der Erzeugung der Allgemeinsymptome betheiligt sein mögen; dahin gehören die Veränderungen des Leberparenchyms bei vielen Infectionskrankheiten, die miliaren pyämischen Abscesse, viele Fälle von Miliartuberculose und secundärem Carcinom der Leber, wahrscheinlich auch Secretionsanomalien bei manchen Gastrointestinal-Katarrhen.

2. Die Leberveränderungen sind zwar an gewissen Symptomen und für die objective Untersuchung erkennbar, sie treten aber im Laufe der Grundkrankheit nur wenig oder nur vorübergehend hervor. Dahin gehören viele Fälle von Stauungshyperämie der Leber infolge von Herzinsufficienz, die Fettleber bei allgemeiner Fettsucht, die geringeren Grade chronischer Hepatitis in solchen Fällen von Alkoholismus, welche sich mehr als Herz- oder Gehirnerkrankung präsentiren.

3. Eigentliche Leberkrankheiten, im engeren Sinne, wo die Leberveränderungen das Krankheitsbild bedingen und beherrschen, z. B. der Icterus catarrhalis, Cholelithiasis, viele Fälle von Abscess und Echinococcus der Leber, von ausgesprochener atrophischer Lebercirrhose.

4. Krankheiten, in welchen die Lebersymptome zwar im Vordergrunde des Krankheitsbildes stehen, wo aber eigentlich die Leber nicht der Ausgangspunkt der Krankheit ist, sondern eine allgemeine Infection oder Intoxication zugrunde liegt: dahin gehören die acute Phosphorvergiftung, viele Fälle von Icterus gravis, viele Fälle von Alkoholleber

und Lebersyphilis, bei welchen eben auch noch andere Organe, nur nicht in so hervorragender Weise, geschädigt zu sein pflegen. Für die richtige klinische Würdigung vieler Krankheitsfälle darf dieser Zusammenhang nicht ausser Acht gelassen werden.

Für die Praxis ist es wichtig sich zu erinnern, dass hier wie in anderen Organen z. B. der Lunge, die im System getrennt besprochenen Krankheiten der Leber im concreten Falle sehr häufig nebeneinander vorkommen und sich gegenseitig beeinflussen, z. B. Fettinfiltration, Cirrhose, Stauungshyperämie, katarrhalischer Icterus, dazu vielleicht noch Gummata oder Concremente bei demselben Individuum.

---

6. Allgemeine Prognose.

Wo, der vorstehenden Auseinandersetzung entsprechend, dem Leiden nur scheinbar eine Leberkrankheit, in Wirklichkeit aber eine Allgemeinkrankheit zugrunde liegt, wird die Prognose natürlich ungünstiger. Die Entscheidung, ob das eine oder andere vorliegt, ist namentlich bei vielen Fällen von Icterus erst im Verlauf der Krankheit zu treffen.

Wo die Leber primär und allein erkrankte, ist es von wesentlicher Bedeutung, ob das Organ im ganzen oder nur partiell verändert ist: Herderkrankungen (Abscesse, Echinococcen, Gummata) sind, wenn sie nicht andere Gefahren mit sich bringen, doch insofern von geringerer Bedeutung, als der freigebliebene Theil des Organs doch für innere und äussere Secretion erhalten blieb und für den erkrankten Theil vicariirend eintreten kann. Prognostisch schwerer sind ceteris paribus alle diffusen Erkrankungen der Leber.

Bedeutungsvoll sind ferner im allgemeinen diejenigen Krankheiten, welche eins der grossen Canalsysteme der Leber betreffen, denn sie werden leicht diffus; in erster Linie gilt dies von den Gallengängen, im minderen Masse von den Blutgefässen.

Rein mechanische Störungen in diesen Canalsystemen sind im allgemeinen prognostisch günstiger als infectiöse.

Die toxischen Erkrankungen sind meist diffus, ihre Prognose hängt im Beginn hauptsächlich davon ab, ob die Weiterwirkung des Giftes beseitigt wird; dies gilt namentlich für die Alkoholerkrankungen, vielleicht auch für die durch Verdauungstoxine, endlich auch für die Malariaerkrankungen.

Bei allen Leberleiden ist von der grössten prognostischen Bedeutung die Betheiligung der Leberzellen selbst; dabei findet das Mass ihrer Functionsstörung nicht immer in dem Grade der anatomischen Veränderung seinen Ausdruck.

Aber auch der Vorgang der wirklichen Degeneration und des Unterganges der Leberzellen vollzieht sich allmählich und ungleichmässig, so dass die relativ intacten Theile zunächst noch vicariirend eintreten und die allmähliche Ausschaltung des Organes, die Hepatargie oder Insufficientia hepatis der Franzosen sich zunächst unmerklich entwickelt, um

dann plötzlich das Bild der hepatischen Autointoxication hervortreten zu lassen. Bei jedem andauernden Icterus, bei jedem Icterus unklaren Ursprunges mit ausgesprochnen Allgemeinsymptomen ist daher die Prognose unsicher, ebenso da, wo auch ohne Icterus hochgradige parenchymatöse Veränderungen anzunehmen sind. Die klinischen Merkmale bieten für die Prognose gerade dieser Fälle oft nur wenig Anhaltspunkte; von einer gewissen Bedeutung ist der Urin: geringe Menge und dunkle Farbe sind prognostisch ungünstig, während reichliche Secretion eines hellen Harns, die sich zuweilen unter dem Bilde einer Harnkrise einstellt, von günstiger Bedeutung sind.

Auch bei anscheinend leichtem Icterus stellt sich in der scheinbaren Reconvalescenz manchmal noch schwerer, selbst tödtlicher Verlauf ein. Diese Unsicherheit der Prognose ist bei der Behandlung und Nachbehandlung durchaus nicht zu vergessen.

Wie bei vielen anderen Organerkrankungen bedeutet Heilung im klinischen Sinne sehr oft nicht wirkliche Heilung, vielmehr verbirgt sich dahinter ein andauernd labiler Zustand von functioneller Schwäche oder langsames latentes Fortschreiten der Krankheit.

---

7. Allgemeine Therapie.

Entsprechend den innigen Beziehungen des Organs zur Ernährung spielt in der Therapie der Leberkrankheiten die diätetische Behandlung eine Hauptrolle. Ausgiebigste Schonung der Leber wird durch Sistirung der Nahrungszufuhr erreicht; praktisch ist diese aus verschiedenen Gründen immer nur für kurze Zeit ausführbar und zweckmässig, namentlich auch deshalb, weil durch den Hunger die Leber noch mehr als viele andere Organe in ihrer Ernährung leidet; denn wegen der nothwendigen Leistungen für den inneren Stoffwechsel kann ihre Function unter eine bestimmte Grenze doch nicht hinabgehen; eine gewisse Zufuhr erscheint deshalb rationell. Diejenigen Zustände, welche die geringste Nahrungszufuhr nicht nur wegen der Leberschonung, sondern auch aus anderen Gründen erfordern, sind der acute katarrhalische Icterus und die acute parenchymatöse Hepatitis.

Ueberall sonst ist nur Beschränkung der Menge und Auswahl in der Beschaffenheit der Nahrung erforderlich; für letztere kommt ebenso sehr die Rücksicht auf die Constitution als auf den Zustand der Leber in Betracht. Bei Fettleber z. B. ist die Zufuhr von Fett und Kohlehydraten zu beschränken; — im heissen Klima soll die Schonungsdiät der Leber erfahrungsgemäss eine vorwiegend vegetabilische sein; — bei fieberhaften Krankheiten betonen französische Autoren die Schädlichkeit der Fleischnahrung, da die Entgiftungsfähigkeit der Leber herabgesetzt sei, und empfehlen dafür Milch, Zucker, Stärke als Glykogenbildner; dies ist nun die durch die ärztliche Erfahrung längst festgestellte Fieberdiät, welche gewiss noch auf sehr vielen anderen und wichtigeren Gründen ruht als auf jener so besonders hervorgekehrten Functionsstörung der Leber.

Im allgemeinen wird jede Einseitigkeit in der Nahrungsauswahl auch für die Leber eine einseitige Ueberlastung darstellen. Wo nicht andere bestimmte Gründe vorliegen, werden als Hauptmomente für die Auswahl der Diät bei Leberkranken gelten: Beschränkung der Menge, Mischung der Nahrung, aber Einfachheit in der Zusammensetzung und Bereitung, Vermeidung reizender Stoffe. In der Nahrung sollen die drei Haupttypen der Nahrungsstoffe, Eiweiss, Fett und Kohlehydrate vertreten

sein; sie sollen möglichst frei von unverdaulichem Ballast, und die Zusammensetzung der einzelnen Mahlzeit möglichst einfach sein, damit Ueberladung, Verlangsamung der Verdauung und damit Zersetzungen vermieden werden. Gerade letzterer Punkt ist wohl besonders wichtig, weil durch die Mikrobenfauna des Darmes Stoffe erzeugt zu werden scheinen, welche die Leber in ähnlicher Weise reizen wie der Alkohol; letzterer ist, besonders in seinen concentrirteren Formen und bei wenig gefülltem Magen, als schädlich für die Leber vor allem zu meiden; natürlich ist für ihn wie für die Nahrungsmittel nicht das eine Organ allein ins Auge zu fassen; die Rücksicht auf Magen, Herz, Nervensystem kann, namentlich bei bestehender Gewöhnung, die Darreichung beschränkter, stets genau vorzuschreibender Mengen bestimmter alkoholischer Getränke erfordern, im allgemeinen werden dieselben aber von Aerzten wie von Laien immer noch in zu grosser Menge gegeben. Das Gleiche wie vom Alkohol gilt von den Gewürzen; beide bringen neben der directen Schädigung der Leber die Gefahr mit sich, die Patienten auch zu reichlicherem Essen zu verführen. Wir nennen speciell Senf, die verschiedenen Pfefferarten, Rettig, Meerrettig und Radieschen, Zwiebeln, Sellerie, Ingwer, Zimmt, Nelken u. dgl.; auch Kaffee, starke Fleischbrühen, grössere Mengen von Salz, die beim Backen und Braten entstehenden empyreumatischen Stoffe gehören hierher; weisses Fleisch, gekochtes Fleisch ist daher dem rothen und dem gebratenen vorzuziehen.

Mit Rücksicht auf die Intensität und Dauer der digestiven Functionssteigerung der Leber soll auch die auf einmal genossene Nahrungsmenge mässig sein; es müssen daher auch Zahl und Stunden der Mahlzeiten vorgeschrieben werden, um sowohl ein gehöriges Mass, wie auch gewisse Ruhepausen der Leberthätigkeit zu erzielen.

Nur da sind vielleicht seltenere und reichlichere Mahlzeiten zweckmässig, wo man, wie bei manchen Krankheiten der Gallenwege, zeitweise reichlichere Gallensecretion zum Zweck der Spülung erzielen will.

Vielfach ist für Leberkranke (z. B. Cirrhotiker) Milchdiät empfohlen und erprobt. In der That erfüllt sie in vielfacher Beziehung die eben aufgestellten Forderungen des Maasses, der Einfachheit und Reizlosigkeit; auch die damit verbundene reichliche Wasserzufuhr ist oft erwünscht; neben der Milch sind Buttermilch und Kefir zu nennen. Auch reichlicher Leimgehalt der Nahrung erscheint wegen der leichten Resorbirbarkeit zweckmässig; unter Umständen auch (von Franzosen besonders empfohlen) vorwiegend vegetabilisches Regime, namentlich wo im Darm Torpidität und Neigung zu Eiweissfäulniss besteht.

Wie aus anderen Gründen, so ist auch der Leber halber ruhiges Verhalten nach der Mahlzeit zweckmässig, um die functionelle Hyperämie nicht zu stören.

Da viele chronische Leberkrankheiten (Hyperämie, Fettleber, chronische Hepatitis) mit allgemeiner Plethora und Verringerung des Stoffwechsels verbunden sind, ist bei ihnen ein genügendes Mass von Körperbewegung vorzuschreiben; durch sie wird der Stoffverbrauch und die Circulation gesteigert, der Leberblutstrom noch speciell beschleunigt, weil mit der ausgiebigeren Athmung das Organ rhythmisch comprimirt und das Venenblut stärker nach dem Herzen angesogen wird. Die Art der Bewegung, respective Gymnastik muss dem Allgemeinzustande und den äusseren Umständen angepasst werden.

Mit Rücksicht auf den Blutstrom wie auf den Gallenfluss ist jeder Druck durch Kleidungsstücke zu vermeiden.

Badecuren, besonders Soolbäder, sind bei den Hyperämien und Mästungshypertrophien oft werthvolle Unterstützungsmittel durch ihren Einfluss auf Kreislauf und Stoffwechsel.

Sehr wichtig ist bei allen Leberkrankheiten die Beaufsichtigung des Stuhlganges; Regelmässigkeit ist durchaus erforderlich, schon um Druck auf das Organ zu vermeiden; öfter wiederholte oder habituelle leichte Abführung erweist sich für viele Fälle als zweckmässig, vielleicht auch deshalb, weil die Verdauungstoxine damit schneller entfernt werden. Hier passen besonders die salinischen Mittel: schwefelsaures Natron, schwefelsaure Magnesia, die weinsteinsauren Salze, Rheum, auch Aloe, Cortex Frangulae.

Die Bildung der Verdauungstoxine hat man auch zu verhindern gesucht durch Darmdesinficientia. So begründet dies Vorgehen theoretisch auch im allgemeinen erscheint, so ist die Ausführung doch noch durchaus unsicher und eine Desinfection im eigentlichen Sinne überhaupt nicht erreichbar. Wie die im gesunden Darm vorhandene Bakterienfauna in ihrer Zusammensetzung und ihren Producten je nach den Ingestis wechselt, so kann durch Medicamente und durch Auswahl der Nahrung gewiss auch die zu Krankheiten führende Bakterienmischung verändert werden, doch ist dies ein fast noch ganz unerforschtes Gebiet und unsere Kenntnisse auf grob empirische tastende Versuche beschränkt. Von Darmdesinficienten seien hier genannt: Kalomel (0·1—0·2 pro die) in kleinen Einzeldosen (Hanot empfiehlt 0·01—0·02 morgens nüchtern acht Tage lang; nach achttägiger Pause zu wiederholen, eventuell mehrmals); — Bismuthum subnitricum oder salicylicum (2·0—6·0 pro die); — Salol (2·0—6·0 pro die); — Naphthalin (2·0—4·0 pro die); — Resorcin (1·0—3·0 pro die); — β-Naphthol (1·0—3·0 pro die). Indirect, durch Einfluss auf die Magenverdauung, wirkt Salzsäure. Ich selbst verwendete mit Vortheil (reingezüchtete) Bierhefe, 30—60 *ccm* pro die.[1])

---

[1]) Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1898.

Wie diagnostisch, so ist auch in therapeutischer Hinsicht die Harnsecretion bei Leberkranken zu berücksichtigen und die Absonderung eines etwas reichlichen, mässig concentrirten Urins anzustreben, einmal, weil sie ein Indicator für genügende Flüssigkeitsdurchströmung der Leber ist, dann, weil die Niere eine Art von Sicherheitsventil darstellt, durch welche Gallenbestandtheile und sonstige schädliche Stoffwechselproducte der Leber aus dem Körper entfernt werden.

Bei Icterus haben die Diätverordnungen vor allem sich nach dem Zustand der Magen- und Darmschleimhaut zu richten und erst in zweiter Linie auf die Verminderung oder das Fehlen der Galle im Darmcanal Rücksicht zu nehmen; diese erfordert eine Verminderung des Fettes, das ja schlechter resorbirt wird; als Ersatz für das Minus an Fett müssen die Kohlehydrate eintreten, doch machen sie in manchen Fällen Gährung und Meteorismus. Fleisch wird auch bei fehlender Galle im Darm im allgemeinen gut verdaut. Wo starke Darmfäulniss besteht, muss es reducirt, durch Eier und vegetabilisches Eiweiss ersetzt werden. Gerade beim chronischen Icterus mit einfachem Gallenabschluss muss in der Zusammensetzung der Diät individualisirt werden, wie schon die Verschiedenheit der Versuchsresultate über Ausnützung des Fettes beweist. Je nachdem Gährung oder Fäulniss im Darm hervortritt, ist zeitweilig mit der Diät zu wechseln.

Bei jeder Form des Icterus soll behufs Unterhaltung reichlicher Harnsecretion genügend Wasser eingeführt werden. Wo die Zufuhr per os nicht genügt, müssen Resorptionsklystire, eventuell selbst subcutane Infusionen von Kochsalzlösung unterstützend eintreten; auch durch regelmässige Bäder wird die Harnsecretion günstig beeinflusst.

Methodische Anwendung von Wasserklystieren ist für den katarrhalischen Icterus, aber auch für andere Leberkrankheiten von Mosler und von Krull empfohlen worden; ersterer lässt lauwarmes Wasser dreimal täglich $^1/_2$ *l*, letzterer einmal täglich 1—2 *l* Wasser von 15—22° C. langsam einlaufen und möglichst lange anhalten. Die Wirkung dieser Klystiere ist: Wasserresorption, Ausschwemmung des Darmes und Anregung der Peristaltik, vielleicht bis zu den Gallenwegen hinauf. Letztere Wirkung kommt mehr den kühleren Klystieren zu, die Resorption mehr den wärmeren; sie beeinflusst zunächst Blut und Blutstrom der Pfortader, damit vielleicht die Ernährung der Leberzellen und die Secretion der Galle, wenn auch die Thierexperimente von Stadelmann u. a. solchen Einfluss der Wasserresorption nicht finden konnten. Auch die Darmantiseptica, salicylsaures Natron, Naphthol sind gelegentlich den Klystierflüssigkeiten hinzugefügt worden.

Unter den Medicamenten, welche bei Leberkrankheiten angewendet werden, spielten in der Vorstellung der Aerzte die gallentreibenden Mittel von jeher eine hervorragende Rolle. Wenn die genauere Prüfung manche

dieser Mittel, wie Kalomel, Rheum u. a. nun aus der Reihe der Cholagoga auch gestrichen hat, so ist deren empirisch-therapeutischer Werth damit doch nicht widerlegt, sondern nur einer anderen Erklärung bedürftig.

Unter den auch experimentell legitimirten gallentreibenden Mitteln sind folgende klinisch verwendbar:

Die gallensauren Salze (Natron choleinicum 0·3—1·5 pro die, zweckmässiger als die ganze Galle): sie werden durch die Leber wieder ausgeschieden und vermehren die Menge der schon normal im Leberkreislauf circulirenden Gallensalze.

Salicylsaures Natron (2·0—4·0 pro die) und Salol (1·0—3·0 pro die [Lewascheff u. a.]); es macht nach Lépine und Dufour zugleich Hyperämie der Leber, ihm schliesst sich benzoësaures Natron an.

Oelsaures Natron (Blum; zu 0·25 pro dosi, 1—2·0 pro die); es erscheint rationeller und mit weniger begleitenden Schäden behaftet, als die nach dem Vorgang von Kennedy empfohlenen grossen Dosen von Olivenöl und Lipanin.

Ferner werden (wohl mit Recht) als Cholagoga empfohlen und auch angewendet Oleum terebinthinae, Terpenhydrat, Evonymin (0·1 ein- bis mehrmals täglich), Podophyllin (0·02 zwei- bis viermal täglich). Als nicht ganz sichergestellte Cholagoga wären Natron bicarbonicum, Natron sulphuricum, Natrium chloratum zu nennen; endlich darf als sicherstes physiologisches Cholagogum eine reichliche Mahlzeit (aus Fleisch, Fett und Amylaceis gemischt) nicht unerwähnt bleiben. Als excretorische Cholagoga, durch Anregung der Gallengangsperistaltik wirken ferner die Abführmittel.

Jeder Vermehrung der Gallensecretion folgt als natürliche Reaction eine Verminderung; direct vermindernd wirken Jodkalium und Atropin.

Abgesehen von der quantitativen Beeinflussung der Secretion, die meist mit Verdünnung des Secretes verbunden sein wird, hat man auch die Zusammensetzung der Galle zu verändern gesucht durch Einführung von Mitteln, welche durch die Leber ausgeschieden werden: theils um auf die erkrankte Schleimhaut zu wirken, theils um Mikroben innerhalb der Gallenwege zu vernichten. In letzterer Absicht, zum Zweck der „biliären Antisepsis" wurde namentlich Natrium salicylicum und Salol gereicht. Wie die Salicylsäure geht auch Terpentinöl und Chlorsäure in die Galle über, nicht so, nach Stadelmann und seinen Schülern, die kohlensauren Alkalien, die man gerade in dieser Absicht, in Form der Mineralwässer, schon lange vielfach verwendete.

Viel weniger, als über die Beeinflussung der Gallensecretion wissen wir über den Einfluss der Medicamente auf die sonstige Thätigkeit der Leberzellen. Mittel, von welchen wir eine solche erwarten, sind: Jodkalium und Quecksilber (besonders in Form des Kalomels), bei

chronischen Entzündungszuständen, namentlich da, wo auch interstitielle Wucherung besteht; kohlensaure und schwefelsaure Alkalien, auch Kochsalz, besonders bei Fettinfiltration und Mästungshypertrophie.

Terpentinöl soll die Oxydation in der Leber steigern (??). Ausser vom Quecksilber wissen wir auch von andren Metallen, namentlich dem Eisen und Blei, dass sie sich in der Leber anhäufen, vermuthlich also auch ihre Function beeinflussen. Doch ist für die Lebertherapie von ihnen, wie von den toxisch speciell auf die Leber wirkenden Stoffen, Phosphor, Antimon, Arsenik, bisher kein Gebrauch gemacht.

Ein lösender Einfluss wurde früher dem Schwefelwasserstoff und den Schwefelalkalien in den Mineralwässern zugeschrieben (Roth); [1]) doch ist der letzteren Wirkung wohl auf andere Weise zu erklären.

Im ganzen beruht die medicamentöse Behandlung der Leberkrankheiten mehr auf klinischer Erfahrung als auf exacter experimenteller Basis; wo solche zu schaffen versucht wurde, schien sie öfter der Empirie zu widersprechen, aber wie die Functionen des Organismus selbst, so ist auch ihre Beeinflussung durch Medicamente complicirt und schwer übersehbar, und liegt der therapeutische Angriffspunkt eines erprobten Mittels oft an ganz anderer Stelle, als man ihn vermuthete; die Leberthätigkeit wird von vielen Medicamenten gewiss auf indirectem Wege beeinflusst: vom Verdauungstractus aus, durch Aenderung der Herz- und Athemthätigkeit, auch durch Aenderung der Nierensecretion; so beruht die medicamentöse Behandlung der Leberkrankheiten doch in der Hauptsache auf der klinischen Erfahrung, die durch das Experiment nur controlirt werden kann.

Eine grosse Rolle spielen neben der Diät die Medicamente aus der Gruppe der Abführmittel, ohne dass gerade in der entleerenden Wirkung der alleinige Angriffspunkt zu suchen wäre.

Von grosser Bedeutung sind ferner bei den chronischen Leberkrankheiten die Mineralwassercuren; von alkalischen Quellen sind hier zu nennen: Vichy, Neuenahr, Ems, Bilin, Salzbrunn; von alkalisch-salinischen: Karlsbad, Bertrich, Marienbad, Franzensbad, Elster, Rippoldsau, Tarasp; von Kochsalzquellen: Wiesbaden, Aachen, Baden-Baden, Bourbonne, Kissingen, Homburg. Bei den heissen unter diesen Wässern hat man mehr eine directe Beeinflussung des Leberparenchyms wie der Secretion und der Zusammensetzung der Galle anzunehmen, während von den kalten Quellen weniger resorbirt wird, dagegen mehr die Darmverdauung, die Peristaltik des Darmes und der Gallengänge beeinflusst wird; für diesen Zweck können auch die Bitterwässer mit Erfolg angewendet werden. —

Direct hat man die Leber durch örtlich wirkende Mittel zu beeinflussen gesucht, durch Blutentziehungen, Massage, Elektricität.

---

[1]) Vgl. Braun, Balneotherapie. 1869, S. 457.

Blutentziehungen, mittelst Blutegel auf die Lebergegend applicirt, erweisen sich nützlich bei jeglicher Form schmerzhafter Perihepatitis verschiedensten Ursprungs. Da man den Blutstrom der Leber selbst auf diese Weise direct nicht beeinflussen kann, wurden Blutegel (3—10) in der Umgebung des Anus gesetzt, in der Absicht. das Pfortadergebiet zu entlasten, nach dem Vorbilde spontaner Hämorrhoidalblutungen. Dies früher beliebte Verfahren ist neuerdings, vielleicht nicht ganz mit Recht, ziemlich in Vergessenheit gerathen. Sacharjin empfiehlt die Application an das Steissbein.

Directe Blutentziehung („Phlebotomie“ der Leber) machte G. Harley, indem er in Narkose einen Troicart von $2^1/_2$ *mm* Dicke von rechts nach links 20 *cm* tief einstach und 600 *cc* Blut abfliessen liess; vor diesem Verfahren, das bei „Vergrösserung und Entzündung“ der Leber angewendet wurde und einmal auch zu reichlicher Blutung in die Gallenwege führte, kann nur gewarnt werden.

Eisblase, Priessnitz'sche Umschläge und Kataplasmen erweisen sich bei entzündlichen und anderen Schmerzen, welche von der Leberserosa oder von der Gallenblase ausgehen, als sehr wirksam; ob sie auf Erkrankungen des Leberparenchyms Einfluss haben, ist mindestens zweifelhaft.

Mechanische Beeinflussung der Leber wird durch ausgiebigere Athmung und durch allgemeine Körperbewegung, namentlich solche mit Theilnahme der Bauchmuskeln erzielt. Für manuelle Massage ist die Leber selbst nur bei Vergrösserung zugänglich und wenig geeignet, wenn auch die allgemeine Unterleibsmassage bei schlaffen Bauchdecken indirect auf die untere Fläche, namentlich auf die Gallenwege, wirken mag. Directe Massage, womöglich verbunden mit manueller Compression, hat C. Gerhardt auf die Gallenblasse bei einfachem Icterus anzuwenden empfohlen, um den verstopfenden Schleimpfropf zu entfernen. Wo die Gallenblase nicht erreichbar ist, empfiehlt er einen starken, grobschlägigen Inductionsstrom auf die Gallenblasengegend zu appliciren. Für die dem Verfahren nachgerühmten Erfolge kommt jedenfalls der Einfluss auf den Darm und die von hier reflectorisch ausgelöste Peristaltik der Gallenwege mit in Betracht.

Einen mechanischen Einfluss auf die Leber hat auch die Punction des Ascites, insofern durch Beseitigung des Druckes und der Organverschiebung für Blut- und Gallenstrom normalere Verhältnisse hergestellt werden.

Sehr erfolgreich sind die in den letzten Jahren immer häufiger vorgenommenen chirurgischen Eingriffe; sie richten sich meist gegen die verschiedenen Folgen der Steinbildung in den Gallenwegen, daneben sind zu nennen: Eröffnung von Abscessen, von Echinococcusblasen, sogar Exstirpation von Geschwülsten.

Einspritzungen von Medicamenten in das Parenchym der Leber sind wohl nur hie und da als tastender Versuch gemacht und wenig aussichtsreich; nur Einspritzung von Sublimatlösungen (1 zu 1000) in Echinococcusblasen ist als erfolgreich zu nennen. —

Schliesslich sei einiger Punkte aus der Behandlung des Icterus specieller gedacht:

Der Pruritus cutaneus erfordert neben der allgemeinen gegen die Gallenintoxication gerichteten Behandlung oft noch specielle Hülfe; vor allem wichtig ist Hautpflege durch warme Waschungen und warme Bäder; dem Waschwasser kann man Essig, Citronensaft, Abkochung von Mandelkleie, Ammoniak hinzufügen, die Bäder mit Kleie, Pottasche oder Soda bereiten; gegen das Jucken sind ferner zu versuchen: Pudern mit Amylum, Lykopodium, auch mit Zusatz von Salicylsäure oder Menthol, Waschungen mit Theerseife, Lösungen von Carbolsäure (2%), Chloralhydrat (3%) in Wasser oder verdünntem Alkohol; mit Chloroform, Ichthyol, Menthol, Salicylsäure in Alkohol, Oel oder Aether gelöst.

Mit diesen Mitteln muss probirt und nicht selten, wegen langer Dauer und wegen Nachlassens der Wirkung, gewechselt werden. (Vgl. Leichtenstern, l. c., S. 27.) — Von internen Narcoticis wird besonders Amylenhydrat (1·0—2·0) empfohlen.

Häufig wird bei der Behandlung des Icterus Anregung der Gallensecretion empfohlen; dies erscheint doch nur da zweckmässig, wo das Hinderniss für den Gallenstrom in den grösseren Gallenwegen liegt und unvollkommen, voraussichtlich entfernbar ist, also unter gewissen Umständen bei Katarrh und kleinen Concrementen; in einer Hinsicht wird Vermehrung der Gallensecretion bei jedem Icterus schädlich sein, insofern damit auch die Menge der in den allgemeinen Blutstrom übertretenden Galle und deren toxische Wirkung, vielleicht auch ihr schädlicher Einfluss auf den anatomischen Bau der Leber selbst, vermehrt wird. Dieser Schaden muss mit der Grösse des Abflusshindernisses steigen und wie gross dieses ist, können wir im Leben oft nur sehr unvollkommen beurtheilen.

Anregung der Peristaltik der Gallenwege könnte für die Zeitdauer der Contraction die gleiche Folge vermehrter Resorption haben, wenn bei einem Hinderniss im Ductus choledochus die erzeugte Drucksteigerung sich auf das ganze Gallengangsgebiet fortpflanzen kann; andererseits könnte die Peristaltik freilich auch in der Weise wellenförmig verlaufen, dass nach der Leber hin ein Abschluss stattfindet und der Druck nur in der Richtung des Gallenstromes gesteigert wird. Ob die Gallengangsperistaltik in der einen oder in der anderen Weise vor sich geht, wissen wir nicht. Grösseren Bedenken unterliegt die mechanische Compression der Gallenblase; sie muss, so lange die Gallengangsmündung verschlossen ist,

eine sehr erhebliche Drucksteigerung bis in die Gallencapillaren herbeiführen und wird dadurch sehr leicht Gallenextravasate und nekrotische Herde erzeugen.

Dagegen scheint es mir des Versuches werth, bei andauerndem Icterus durch Eröffnung der Gallenblase und Anlegung einer äusseren Gallenfistel die Schäden der Gallenstauung abzuwenden; Hundeversuche zeigen ja, wie gut solche Fistel bei geeignetem Verhalten vertragen wird. Ist das Hinderniss bleibend, so wird wenigstens durch Abwendung der Gallenintoxication ein temporärer Erfolg erzielt nach Analogie der Magenfisteln bei Speiseröhrenverschluss und der Colonfisteln bei Mastdarmkrebsen. Wenn sich der Gallenfluss nach dem Darm wieder herstellt, kann die Blasenfistel leicht geschlossen werden. Solche äussere Fistel verdient, wie mir scheint, den Vorzug vor einer Gallenblasen-Dünndarmfistel, welche nicht nur bei der Operation, sondern auch durch die mögliche Infection der Gallenwege grössere Gefahren mit sich bringt.

Bei der hepatischen Autointoxication ist der Darm zu entleeren, für Diurese zu sorgen, die Hautthätigkeit durch Bäder zu unterhalten. Bei schwerem Coma kann ein Aderlass hilfreich sein (L. Levi).

Literatur.

Gerhardt C., Volkmann's klin. Vorträge, Nr. 17, 1871.

Glass, Ueber den Einfluss einiger Natronsalze auf Secretion und Alkaliengehalt der Galle. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXX, S. 241.

Harley G., Phlebotomie der Leber, Münchner med. Wochenschr., 1893, S. 887.

Hoffmann F. A., Vorlesungen über allgemeine Therapie, pag. 163. Leipzig 1895.

Krull J., Behandlung des Icterus catarrhalis. Berliner klin. Wochenschr., 1877, Nr. 12.

Leichtenstern in Penzoldt und Stintzings Handbuch der Therapie, Bd. IV, Abtheil. VI b. S. 4, S. 139.

Moritz F., Grundzüge der Krankenernährung, S. 187, 379. Stuttgart 1898.

Mosler, Zur localen Therapie der Leberkrankheiten. Deutsche med. Wochenschr., 1882, Nr. 16.

Sacharjin, Klinische Abhandlungen, Berlin 1890. (Calomel. Blutentziehungen).

Stadelmann E., Ueber Cholagoga (mit Literaturangaben) Berliner klin. Wochenschr. 1896, Nr. 9.

Krankheiten der Gallenwege.

(Quincke.)

Die Krankheiten der Gallenwege kommen nur ausnahmsweise durch Schädigungen zustande, welche ihre äussere Wand treffen, indem von hier aus Entzündungen oder Neubildungen auf sie übergreifen. Weit überwiegend sind die Erkrankungen der Schleimhaut; diese kann geschädigt werden von der Seite der Leberzellen und Gallencapillaren her, absteigend mit dem Gallenstrom oder vom Darm her, aufsteigend dem Gallenstrom entgegen.

Die erste Art der Schädigung kann stattfinden durch die Galle selbst bei veränderter Zusammensetzung oder bei Gehalt an giftigen Stoffen; Beispiele dafür sind der Katarrh der kleineren Gallengänge bei der acuten Phosphorvergiftung, die experimentelle Vergiftung mit Toluylendiamin, welche die Galle dicklich schleimig macht und dadurch ihren Abfluss stört.

Solche absteigende Erkrankung der kleinen Gallenwege mag bei manchen acuten und chronischen Hepatiten mitspielen, ist aber von diesen nicht zu trennen; die Innenfläche der Gallengänge kann dabei durch dieselben Substanzen wie die Leberzellen selbst geschädigt werden, oder auch durch krankhafte Producte der letzteren.

Dass auch Bakterien, aus der Blutbahn in die Gallenwege übertretend, deren Schleimhaut krank machen, ist wohl möglich, aber bis jetzt nicht sicher erwiesen.

Experimentell sah Bernabei den Uebertritt des Rinderpest- und Milzbrandbacillus, des Friedländer'schen und Fränkel'schen Pneumococcus, Pernice und Scagliosi den des Staphylococcus, des Milzbrandbacillus und Bacillus subtilis. Gilbert und Dominici konnten den Streptococcus nach Einspritzung ins Blut aus der Galle nicht züchten; sie nehmen mit Thomas und Sherrington an, dass Mikroben nur dann in die Galle übertreten, wenn Krankheitsherde in der Leber entstanden sind (Dominici, l. c., S. 101).

Viel häufiger erkranken die Gallenwege auf dem zweiten Wege, aufsteigend vom Darm her.

Um dies Vorkommniss richtig zu verstehen, muss man sich der eigenthümlichen Einmündungsart des Hauptgallenganges in den Darm erinnern; bekanntlich durchsetzt dieser die Darmwand schräg und mündet

in einer Papille oder Falte der Duodenalschleimhaut: zugleich ist die Mündung mit einem starken muskulären Sphinkter versehen.

Die Pars intestinalis des Ductus choledochus ist 2·4 *cm* lang und misst etwa 0·5 *cm* im Umfang: sie ist enger als der übrige Theil des Ganges: 3—12 *mm* vor der Mündung nimmt sie den Ductus pancreaticus auf. Dies gemeinsame, trichterförmig gestaltete Endstück trägt den Namen des Diverticulum Vateri: der Pankreas- wie der Gallengang tragen an ihrer Mündung papillenähnliche Excrescenzen, welche wie Klappen wirken. Die Mündung des gemeinsamen Ganges in den Darm hat 2·5 *mm* Durchmesser, ist aber sehr erweiterungsfähig.[1])

Die enge Mündung des Canals kann nun ebensowohl durch einen darin entstandenen Schleimpfropf leicht verlegt, wie bei katarrhalischer Schwellung der Duodenalschleimhaut, durch Druck von aussen verschlossen werden, auch kann, wie an anderen Schleimhäuten, die katarrhalische Schwellung auf dem Wege der anatomischen Continuität sich aufwärts auf den Stamm des Hauptgallenganges fortpflanzen.

Bei dem beständigen Eintauchen der Choledochuspapille in den Darminhalt sollte man ein Eindringen des letzteren in den Anfangstheil des Gallenganges von vornherein für sehr leicht möglich halten, thatsächlich findet solches Eindringen aber äusserst selten statt, indem sowohl der feine Schleimhautsaum der Mündung wie die schräge Durchbohrung der Darmwand schon mechanisch eine Art von Klappenverschluss darstellen und indem die periodisch-automatische Thätigkeit des Sphinkters (s. S. 48), verbunden mit der Periodicität des Gallenflusses, einerseits einen Abschluss, andererseits eine Spülung der Gallengangsmündung bewirkt.

In der That sind normalerweise die Galle und die Gallenwege steril: Bakterien finden sich nur abnormerweise, darunter am häufigsten das Bacterium coli, dann die Staphylococcen und Streptococcen, auch der Pneumococcus, der Typhusbacillus, Diplococcen, verflüssigende Fäulnissbacillen u. a., bald eine Art allein, bald mehrere nebeneinander. Diese Befunde widerlegen die alte Annahme, dass die Galle fäulniss- und bacillenfeindlich sei; auch ausserhalb des Körpers sind diese Mikroben in Galle zu züchten. In die Gallenwege dringen sie, dem Strom des Secretes entgegen, vermuthlich der Schleimhautoberfläche anhaftend (ganz ausnahmsweise durch Eingeweidewürmer hinein verschleppt). Die Verhältnisse für das Eindringen der Mikroben liegen ganz ähnlich wie bei den Speicheldrüsen und den Harnwegen. Der Schutz, welcher hier wie dort durch den Secretstrom und den muskulären Verschluss (an Urethra und Ureterenmündung) gegeben ist, wird doch gelegentlich insufficient. Das Eindringen geschieht theils (Bacillus typhi, cholerae, coli) durch die Eigenbewegung,

---

[1]) Vgl. Luschka, Die Pars intestinalis des gemeinsamen Gallenganges. Prager Vierteljahrsschr., 1869, Bd. CIII, S. 86 (mit Abbildungen).

theils durch das Wachsthum der Mikroben, ferner indem die Peristaltik und von aussen eindringende Nachbarorgane ungewöhnliche Druckdifferenzen zwischen Duodenal- und Gallengangsinhalt erzeugen. Vereinzelte Bakterien dringen hier wie in andere Körperhöhlen vermuthlich nicht selten ein, ohne Schaden zu stiften, weil sie wieder ausgespült werden und die Bedingungen für ihre Entwickelung nicht günstig sind. Wo diese eintreten soll, muss eine Anzahl von Hilfsmomenten hinzukommen.

Zu diesen gehören hier, wie in den Harnwegen, namentlich mechanische Hindernisse für den Abfluss des Secretes (Schleimhautschwellung an der Papille, Einklemmung von Concrementen): die Spülung fällt fort oder wird unvollkommen, die Ernährung und Widerstandsfähigkeit des Schleimhautepithels leidet, zumal wenn schon Katarrh besteht. Ausserdem, und zuweilen daneben, spielen gelegentlich noch andere Momente mit, z. B. Verminderung der Gallenmenge, Aenderungen in der Zusammensetzung der Galle, veränderte Ernährung der Schleimhaut, Störungen in der Innervation der Gallengangsmuskulatur. Diese Umstände können durch fieberhafte und andere schwere Allgemeinerkrankungen, aber auch durch acute Verdauungsstörungen und zum Theil selbst durch nervöse Einflüsse herbeigeführt werden.

Die Folgen der bakteriellen Infectionen der Gallenwege sind ausserordentlich verschieden, nicht nur nach der Art der Mikroben, sondern auch nach ihrer Virulenz; diese schwankt ja in noch höherem Grade als bei anderen, beim Bacterium coli. So sehen wir alle möglichen Grade der Schleimhauterkrankung von gesteigerter Epithelabstossung und Schleimabsonderung bis zu eitriger Entzündung mit Geschwürsbildung. Geringere Grade der Infection, besonders wenn sie nur die grossen Gallenwege oder nur den Hauptstamm betreffen, können vermuthlich so weit überwunden werden, dass der sterile Zustand sich herstellt, doch kann Bakteriengehalt der Gallenwege bestehen, nicht nur ohne Symptome, sondern auch ohne auffällige anatomische Veränderung der Schleimhaut, sei es, dass diese „latente Infection“ von vornherein so milde war, sei es, dass sie als Rest einer intensiveren übrig blieb; von Bedeutung ist dieser Zustand dadurch, dass auch ohne neues Eindringen, durch Aenderung ihrer Virulenz, die vorhandene Bacillenflora eine neue Erkrankung der Gallenwege erzeugen kann.

Am schwierigsten findet die Selbstreinigung der Gallenwege in ihrem grossen Blindsack, der Gallenblase, statt, zumal hier durch die Enge des Ductus cysticus noch besondere mechanische Erschwerungen hinzukommen.

Unsere Kenntnisse von der Anatomie und der Entstehungsweise der Schleimhauterkrankungen der Gallenwege sind noch sehr lückenhaft, denn gerade die leichteren und die Anfangsstadien kommen nicht zur Section,

und das Secret der erkrankten Schleimhaut kommt auch nicht zur Wahrnehmung, wie bei den Harnwegen und Luftwegen. Der Antheil der Mikroben ist erst seit wenigen Jahren beachtet und erforscht; so wichtig diese „infections biliaires“ sind, so darf man sie doch nicht überschätzen, und ist man vorläufig wenigstens nicht berechtigt, ihnen, wie manche französische Autoren thun, die Alleinherrschaft in der Pathologie der Gallenwege zuzuerkennen.

Eine fäulnisswidrige Wirkung der Galle, welche man aus dem angeblich besonders üblen Geruch gallenarmer Fäces ableiten zu können glaubte, besteht nicht; Galle selbst fault leicht, Gallensäuren und deren Salze wirken nach Kossel und Limberg nur in grösserer Concentration etwas hemmend auf die Darmfäulniss. In Galle lässt sich der Staphylococcus aureus und Bacillus coli ebensogut züchten wie in Bouillon (Létienne). Gilbert und Dominici spritzten Mikroben in die Gallenwege des lebenden Thieres ein und fanden den Bacillus coli und typhi, den Streptococcus und Staphylococcus noch nach 2—4 Wochen, den Cholerabacillus und Pneumococcus noch nach 3—5 Tagen lebend und virulent.

Die normale Galle, im Leben oder wenige Stunden nach dem Tode der Blase entnommen, ist in 50—70% der Fälle keimfrei befunden; ob der Mikrobenfund der übrigen Fälle ausschliesslich auf Versuchsfehler und postmortale Einwanderung zurückzuführen ist, muss dahingestellt bleiben. Manchmal mag die Einwanderung vom Darm her schon in der Agone stattgefunden haben. Im Endtheil des Ductus choledochus fanden Duclaux und Netter schon bei normalen Thieren das Bacterium coli und den Staphylococcus aureus. In 28 Cholerafällen fand Girode den Kommabacillus 14mal in den Gallenwegen, darunter nur einmal beginnende eitrige Entzündung. Seltener fehlt die entzündliche Reaction bei Gegenwart des Typhusbacillus in den Gallenwegen, wo dieser sich bis 5 und 8 Monate nach Ablauf des Typhus selbst halten kann. Gerade der Typhusbacillus mag (wie der einmal von Létienne gefundene Tuberkelbacillus) doch manchmal aus der Leber absteigend in die Galle gelangen. Der häufigste Gallenparasit ist der Bacillus coli; stets im Dünndarm vorhanden und durch seine Beweglichkeit begünstigt, kann er bei gegebener Gelegenheit bei jeder Krankheit in die Gallenwege eindringen, z. B. beim Typhus — allein (Dupré) oder mit dem Typhusbacillus zusammen (Gilbert und Dominici); er pflegt meist Entzündung zu erregen, doch kann diese (bei geringerer Virulenz) fehlen; das Bacterium scheint auch an der Gallensteinbildung betheiligt sein zu können. (Ueber Literatur der Gallengangsinfection vgl. „Cholangitis suppurativa“).

Die Symptome der Krankheiten der Gallenwege sind einmal Icterus, dann Störungen des Allgemeinbefindens.

Der Icterus ist, wenn er nicht etwa schon vorher bestand, die Folge des durch die Schleimhautschwellung gegebenen Stromhindernisses. Bei der relativen Enge der Gallenwege kommt solch Hinderniss leicht zustande durch Schwellung der Schleimhaut selbst oder durch vermehrte Epithelabstossung und Schleimbildung, am leichtesten natürlich in den feineren Gallengängen. Wichtig ist, dass die Krankheitsproducte der Schleimhaut leicht zu Niederschlägen aus der Galle Anlass geben, die sich dann all-

mählich zu Concrementen verdichten. Indem diese den Katarrh unterhalten und den Abfluss von Galle und Schleimhautsecret hindern, kommt ein Circulus vitiosus zustande.

Die Allgemeinsymptome sind entweder Folge der Gallenstauung als solcher oder Folge der Infection der Gallenwege und der Resorption der Entzündungsproducte, namentlich also Fieber und, bei secundärer Miterkrankung der Leber, die Folge der schweren Störung der Leberfunction.

Wenn auch Icterus und Allgemeinstörung häufig nebeneinander bestehen, kann doch jedes dieser Symptome ganz oder zeitweilig fehlen.

Canalisationsstörungen, Verengung und Verschluss der Gallenwege.

(Quincke.)

Wo in den Gallenwegen sich an irgend einer Stelle die Lichtung verengt und damit für den Gallenabfluss ein Hinderniss geschaffen wird, kommt oberhalb des letzteren Erweiterung durch aufgestaute Galle zustande. Bei Verschluss des Ductus choledochus betrifft diese Stauung und Erweiterung die Gesammtheit der Gallenwege, bei Verschluss eines Ductus hepaticus oder kleinerer Gallengänge nur deren Ramificationsgebiet; Verschluss des Ductus cysticus stört den Gallenfluss nicht, setzt nur die Gallenblase als Reservoir ausser Function. Hier sollen vorzugsweise diejenigen Fälle besprochen werden, wo der Gallenfluss für längere Zeit vollkommen oder doch in hohem Grade gehemmt ist, also die Fälle von

Chronischem Stauungsicterus.

Aetiologie.

Zu Verschluss des Hauptgallenganges führen Verlegung der Lichtung durch Fremdkörper oder Veränderung der Wandung oder Compression des Ganges von aussen.

1. Von verstopfenden Fremdkörpern sind die häufigsten die Gallensteine, welche vor der engeren Duodenalmündung des Gallenganges stecken bleiben und hier den Verschluss nach Art eines Pfropfens oder eines Kugelventils bewirken; durch hinzutretende Entzündung der Wand in der Nähe des eingekeilten Steines kann die Verengung gesteigert werden.

Viel seltener sind Parasiten; unter ihnen ist hauptsächlich der Echinococcus zu nennen; durch Platzen der Mutterblase gelangen Tochterblasen ganz oder bruchstückweise in die Gallengänge.

Durch die viel kleineren Blasen des alveolären Echinococcus werden nur kleinere Gänge, aber meist in grösserer Zahl verstopft. Während der Echinococcus vulgaris selten durch Druck von aussen zu Stauungsicterus führt, trägt beim alveolären Echinococcus auch Compression und entzündliche Verdickung der Wand zum Verschluss mit bei.

Vom Darm aus können Distomen und Ascariden in die Gallengänge eindringen; sie bewirken, indem sie weiter wachsen, Verstopfung und zu-

gleich (hauptsächlich durch die mitgeschleppten Bakterien) Entzündung der Wand.

Weiter sind als Fremdkörper Blutgerinnsel und Schleimpfröpfe zu nennen; erstere kommen sehr selten, letztere sehr häufig vor; wenn auch gewöhnlich zu den Fremdkörpern nicht gerechnet, bewirken sie doch wie diese manchmal fast allein den Verschluss im Darmtheil des Ductus choledochus.

2. Entzündung in der Wand des Hauptgallenganges führt, wenn sie nur die Schleimhaut betrifft, gewöhnlich nur für Tage, höchstens Wochen, zu vollkommenem Verschluss; viel eher geschieht dies, wenn die Entzündung das Bindegewebe der Wand oder der Umgebung betrifft und durch Bindegewebs-Neubildung später zu Schwielen und Narben führt. Solche chronisch-phlegmonöse Entzündung kann von Gallensteinen im Ductus choledochus, selten von einfach katarrhalischer (dann wohl meist bakterieller) Entzündung ihren Ausgangspunkt nehmen und zu narbigen Stricturen, wie in der Harnröhre, führen. Ausnahmsweise kommt es dabei zu Verwachsung der Wandung und wirklicher Atresie des Gallenganges.

Die fibröse Entzündung kann aber auch von aussen her auf den Gallengang übergreifen von einem Magen- oder Duodenalgeschwür, von Cholecystitis aus, von Perihepatitis der Leberpforte, die sich bei Cirrhose, gummöser Hepatitis u. a. entwickelt.

Der Verschluss wird entweder durch directen Druck des Narbengewebes bewirkt oder durch Zug und Knickung infolge von Narbenschrumpfung.

Zuweilen ist Verschluss des Gallenausführungsganges angeboren oder bald nach der Geburt entstanden, wahrscheinlich nicht als Bildungsfehler, sondern als Product fötaler Erkrankung.

3. Neubildungen und Geschwülste. Carcinome des Ductus choledochus selbst führen sehr bald zu Verschluss der Lichtung; häufiger geschieht dies durch Carcinome, welche, in der Nachbarschaft (Magen, Duodenum, Pankreaskopf, Gallenblase) entstanden, den Hauptgallengang entweder nur comprimiren oder auf seine Wandung übergreifen. Auch schon bei geringerem Umfang können diese Carcinome, besonders die des Magens, den Hauptgallengang dadurch verschliessen, dass die ihm anliegenden Lymphdrüsen der Leberpforte secundär krebsig erkranken. Die gleiche Folge kann Schwellung der Portaldrüsen durch Tuberculose, durch Lymphome, durch secundäre Syphilis haben. Manchmal wird durch diese Drüsen gleichzeitig die Pfortader verengt und Stauungsascites erzeugt.

Verschluss des Gallenganges durch fortgepflanzten Druck, durch Zerrung oder Verziehung können ferner bewirken: Geschwülste der rechten Niere, carcinomatöse und tuberculöse Geschwülste des Netzes und der Retroperitonealdrüsen — Aneurysmen der Bauchaorta und der Art. mesen-

terica superior, — Fäcalmassen, welche bei Obstipation in der Flexura coli dextra angehäuft sind, — der Uterus gravidus und Ovarialtumoren. Oefter spielt für die Compression des Gallenganges wohl die Coïncidenz mehrerer Umstände mit, namentlich auch das Bestehen an sich unbedeutender peritonealer Adhäsionsstränge in der Nähe der Leberpforte.

Anatomie.

Oberhalb des Hindernisses sind die Gallengänge dilatirt, im allgemeinen umsomehr, je länger die Stauung dauerte: die Hauptstämme verlaufen geschlängelt, erreichen Fingerdicke und mehr, an der Leberoberfläche sind einzelne Gebiete, auch der kleineren Gallengänge, manchmal besonders erweitert, bilden netzartige Stränge und täuschen dadurch Lymphgefässe vor. Der Inhalt der Gallengänge kann bis zu 1 *l* betragen, ebenso viel der der miterweiterten Gallenblase; die Flüssigkeit ist anfänglich die gestaute Galle; mit der Zeit vermindert sich die gallige Färbung, die Flüssigkeit wird farblos, schleimig und schliesslich serös, indem sie nur die Producte der Gallengangsschleimhaut und deren Drüsen enthält, und diese infolge der dauernden Dehnung den Charakter ihrer Secrete ändern. Die Gallenabsonderung scheint bei andauernder Stauung an Menge abzunehmen und die gebildete Galle, ohne sich mit dem Inhalt der Ausführungsgänge zu mischen, direct in den Säftestrom übergeführt zu werden. Die Gallencapillaren enthalten mikroskopisch vielfach gelbe, feste Pfröpfe. Die Veränderungen der Leber selbst, theils atrophischer, theils entzündlicher Natur, sind früher geschildert worden (s. S. 57 ff.).

Zu den eben besprochenen Folgen der reinen Gallenstauung treten entzündliche Veränderungen der Schleimhaut wie der Leber, wenn die Gallengänge bakteriell inficirt werden.

Symptome. Diagnose.

Die früher geschilderten Symptome des Icterus als solchen (s. S. 63) sind bei diesen Typen des uncomplirten Stauungsicterus am reinsten und vollkommensten vorhanden. Sie beherrschen das Krankheitsbild so sehr und machen es so gleichartig, dass die verschiedene Entstehung und prognostische Bedeutung des Verschlusses oft lange Zeit verborgen bleibt. Um diese zu erkennen, sind von Wichtigkeit: die sonstigen Organsymptome, Alter und Constitution, das Auftreten und der Verlauf des Icterus selbst. Plötzliches Eintreten, steilere Schwankungen während des Bestehens, plötzliches Aufhören, Wiederholungen nach, öfters jahrelangen, Pausen sprechen für Gallensteine oder andere Fremdkörper, umsomehr, wenn der Eintritt des Icterus von Schmerzen, von Fieberanfällen begleitet war. Compression und Entzündung bedingen im allgemeinen langsameres Auftreten und flachere Schwankungen der Intensitätscurve, für deren Beur-

theilung Fäces und Urin ständig zu controliren sind. Indessen ist nicht zu vergessen, dass auch bei Compression manchmal plötzlicher und bei Concrementen allmählicher Verschluss ohne sonstige auffällige Symptome vorkommen kann.

Von gewissem diagnostischem Werthe ist das Verhalten der Gallenblase: bei Compression und entzündlichem Verschluss des Gallenganges ist dieselbe häufig ausgedehnt, bei Gallensteinen gewöhnlich geschrumpft (Courvoisier).

Oft ist die Specialdiagnose erst im Verlauf oder aus dem Verlauf und mit dem Aufhören des Icterus zu stellen.

Prognose. Dauer.

Die Prognose richtet sich nach der Veranlassung des Gallengangsverschlusses. In manchen Fällen wird der Tod ganz unabhängig vom Icterus durch Krebs, eitrige Entzündungen oder Mageninsufficienz herbeigeführt; indessen kann auch da, wo die Möglichkeit der Beseitigung an sich vorliegt, bei Concrementen und selbst bei Schleimpfröpfen, im speciellen Falle das Hinderniss doch unüberwindlich sein und die Gallenstauung ganz allein zum Tode führen.

Die Prognose verschlechtert sich im allgemeinen, wenn die Gallenstauung über 1—2 Monate währt, mit der weiteren Dauer, — einmal, weil die Ueberwindung des Hindernisses an Wahrscheinlichkeit verliert, dann weil die Gallenintoxication sich cumulirt und Hepatargie mit hepatischer Autointoxication droht (s. S. 72). Wenn die vollständige Gallenstauung auch anfänglich ziemlich gut vertragen wird, pflegen doch nach 3—4 Monaten Kräfte und Ernährungszustand zu leiden und nach 8—12 Monaten, manchmal recht plötzlich, binnen wenigen Tagen, schwere Nervensymptome zum Tode zu führen.

Allerdings gibt es Ausnahmen, wo der Zustand viel länger ertragen wird (4 Jahre, Budd), wo sogar nach 6 Jahren (Murchison, Barth und Besnier) noch Heilung eintrat.[1])

Hertz[2]) beschreibt einen Fall von Choledochusverschluss durch Gallensteine, in welchem $2^3/_4$ Jahre der Stuhlgang hellgrau war, bei nur etwas schmutzig-graugelber Hautfärbung. Achtmal in dieser Zeit traten Icterusanfälle von etwa sechstägiger Dauer ein; dieselben wurden von intermittirendem Fieber eingeleitet; der Harn war während derselben dunkelbraun, zeigte aber nur unbestimmte Gmelin-Reaction. Hertz nimmt an, dass die Galle im Darm hier völlig fehlte wegen des Choledochusverschlusses; wenn trotzdem kein Icterus auftrat, so sei dies nur aus Versiegen der Gallensecretion zu erklären. Ich

---

[1]) Citirt bei Schüppel, S. 127.

[2]) Hertz: Wie lange kann ein Mensch leben bei völligem Abschluss der Gallenwege nach dem Darme? Berliner klin. Wochenschr., 1877, S. 76 u. 91.

vermuthe, dass die Stauung (ausserhalb der Anfälle) nur geringfügig war und durch Gallengang und Blasencolonfistel der grösste Theil der Galle noch in den Darm gelangte, hier aber zum Chromogen des Urobilins reducirt wurde.[1])

Fälle, in welchen Icterus mit vollkommenem Abschluss (?! Q.) 12, 20, respective 25 Jahre bestand, ohne wesentliche Störungen des Befindens, werden von Legendre, Gaillard und Debove berichtet.[2])

Die Behandlung der Gallenstauung richtet sich nach der Ursache, ist im übrigen symptomatisch. Bei längerer Dauer scheint mir die Herstellung einer Gallenfistel, eventuell nur für beschränkte Zeit, angezeigt zu sein (s. S. 111).

---

[1]) Vgl. Quincke, Ueber die Farbe der Fäces. Münchener med. Wochenschr., 1896, Nr. 36.

[2]) Berliner klin. Wochenschr., 1897, S. 371.

Katarrh der Gallenwege. Cholangitis catarrhalis.

(Quincke.)

Klinisch fällt der Begriff des Gallengangkatarrhs mit dem des Icterus catarrhalis zusammen, wenn auch anatomisch beide sich nicht vollkommen decken, da es einmal Gallengangkatarrhe ohne Icterus gibt, andererseits solche dem klinischen Bilde des „Icterus catarrhalis" vielleicht nicht immer zugrunde liegen. Vorläufig können wir für die einzelnen Fälle weder die anatomische Localisation in den kleineren oder grösseren Gallengängen, noch die Pathogenese mit Sicherheit bestimmen und legen daher der Besprechung des katarrhalischen Icterus zunächst das klinische Krankheitsbild zugrunde. Nachdem dieses in seinen verschiedenen Varianten gegeben und seine Entstehungweise besprochen ist, werden die anderen klinischen Formen des essentiellen Icterus angereiht werden; einige derselben sind unzweifelhaft dem katarrhalischen Icterus zuzurechnen, für manche liegen wohl andere Entstehungsweisen zugrunde.

Icterus catarrhalis.

Icterus gastroduodenalis. Icterus simplex. Icterus benignus.

Aetiologie.

Am häufigsten entsteht der katarrhalische Icterus aus einem Magendarmkatarrh, daher wie dieser nach Ueberladung des Magens, nach fetten, verdorbenen oder sonst nicht bekömmlichen Speisen, nach Genuss von Eis oder sehr kaltem Getränk, nach reichlichem Genuss von Spirituosen; nicht selten ist die acute Störung schon durch eine leichtere chronische vorbereitet, z. B. chronischen Alkoholismus. Zuweilen ging äussere Erkältung oder Durchnässung dem Icterus voraus. Manchmal summiren sich mehrere dieser Schädlichkeiten, und da sie ihrer Natur nach leicht eine grössere Zahl von Personen treffen können, kommt es zu epidemischem Auftreten des Icterus.

Früheres Ueberstehen eines katarrhalischen Icterus, Hyperämien und chronische Schwellungszustände der Leber erhöhen die Disposition.

In manchen Fällen ist kein einziges ätiologisches Moment aufzufinden; für manche häufiger befallene Individuen muss eine specielle Disposition angenommen werden.

Katarrh der Gallenwege kommt im Verlauf mancher Infectionskrankheiten: Malariafieber, Typhus, Cholera vor und führt dann zuweilen zu Icterus. Auch die Gelbsucht bei der Phosphorvergiftung scheint theilweise auf Katarrh der feineren Gallengänge zu beruhen.

Concremente verursachen durch den mechanischen Reiz Schwellung der Schleimhaut. Doch sind sie wohl selbst meist erst das Product eines Gallengangkatarrhs und können den bestehenden daher nur steigern.

Der katarrhalische Icterus ist eine ziemlich häufige Krankheit, kommt mehr im jugendlichen und mittleren Alter und, der veranlassenden Ursachen wegen, häufiger bei Männern vor.

Bei Kindern kommt die Krankheit häufiger vom 2. bis 7. Lebensjahre, im 1. und 2. Jahre selten vor (v. Starck und Sommer).

Symptome.

Gewöhnlich stellen sich im Anschluss an die betreffende Schädlichkeit die Symptome des Magenkatarrhs ein, Druckgefühl in der Magengegend, Appetitmangel, belegte Zunge, Uebelkeit und Erbrechen, dazu kommt Kopfschmerz, Schwindel, Abgeschlagenheit, manchmal zugleich Fieber; der Stuhlgang ist angehalten, seltener diarrhoisch, der Urin spärlich, röthlich, sedimentirend. Nach einigen Tagen entwickelt sich Gelbfärbung der Haut und Gallengehalt des Urins, die Fäces werden heller, aber nur in der Minderzahl der Fälle völlig gallenfrei. Nach ein- bis zweiwöchentlichem Bestehen gehen die Erscheinungen des Magenkatarrhs zurück, die Zunge reinigt sich, der Appetit kehrt langsam wieder; dem nachschleppend verlieren sich allmählich auch die Zeichen der Gallenstauung, zuerst im Urin, langsamer an der Haut. Mit der Wiederherstellung der Verdauungsorgane bessert sich auch das Allgemeinbefinden, doch geschieht dies im allgemeinen langsamer, als man nach der Wiederherstellung der Nahrungszufuhr erwarten sollte.

Die Dauer der Krankheit bis zum Verschwinden der Gelbsucht beträgt in mittleren Fällen 3—4 Wochen, bis zu voller Wiederherstellung der Gesundheit meist mehrere Wochen länger.

Von diesem Durchschnittsbilde eines mittelschweren Falles gibt es viele Abweichungen, sowohl bezüglich der Dauer wie der Einzelsymptome.

Die Initialerscheinungen des Magenkatarrhs sind gewöhnlich recht ausgesprochen und gehen dem Icterus drei bis vier Tage, seltener, und dann meist milder, einige Wochen voraus, nur ausnahmsweise entwickelt sich der Icterus fast gleichzeitig mit der Magenstörung. Auch wenn es zu völligem Abschluss der Galle vom Darm kommt, dauert dieser meist nur wenige Tage und zeigt ein Auf- und Abgehen, erkennbar an der Farbe der Fäces.

Die Symptome der Gallenstauung als solcher sind oben geschildert, sie kommen gerade an dem Krankheitsbilde des katarrhalischen Icterus am häufigsten zur Beobachtung in ihrer verschiedenen Intensität und Dauer. Von den nervösen Symptomen ist das Hautjucken sehr häufig, Pulsverlangsamung selten; die milderen und kurzdauernden Fälle des katarrhalischen Icterus sowie die Rückgangsperiode der ausgebildeten Fälle entsprechen dem Bilde des „Urobilinicterus“.

Die Symptome seitens der Leber sind schwankend und wenig prägnant; zu der vom Magen herzuleitenden anfänglichen Druckempfindlichkeit des Epigastriums gesellt sich manchmal Druckempfindlichkeit der Leber; Vergrösserung und Consistenzzunahme derselben sind nur in den schwereren Fällen — vielleicht sind es die infectiösen — nachzuweisen.

In einem Theil der Fälle ($^1/_3$—$^1/_2$) ist die Milz vergrössert.

Der Urin enthält Gallenbestandtheile, respective Urobilin, hyaline Cylinder (Nothnagel), selten Eiweiss.

Fieber kann in den ersten Tagen des einfachen katarrhalischen Icterus bestehen, doch ist es kein häufiges oder hervortretendes Symptom; im weiteren Verlauf ist die Temperatur oft sogar subnormal.

Verlauf.

Die oben gegebene Beschreibung des katarrhalischen Icterus gilt für die mittelschweren Fälle; es gibt aber auch

1. leichtere abortive Formen, welche kürzer dauern, bei denen dann meist die Gallenstauung unvollkommener ist; die gelindesten dieser Fälle unterscheiden sich von einem einfachen Magen- oder Darmkatarrh eben nur dadurch, dass für wenige Tage die Haut leicht geblich gefärbt wird. Im allgemeinen geht die Schwere der Krankheit sowohl der Dauer wie dem Grade der Gallenstauung parallel.

2. Manchmal zieht sich ein katarrhalischer Icterus in die Länge, über mehrere (2—5) Monate hin, in gleicher Intensität dauernd oder auf- und abgehend; dem letzteren Verlauf liegt meist Wiederholung der veranlassenden Schädlichkeiten bei unzweckmässigem Verhalten zugrunde, so dass dem eben zurückgehenden Katarrh ein neuer acuter sich hinzugesellt; wo die Verschlimmerung von fieberhaften Störungen des Allgemeinbefindens begleitet wird, mögen erneute Infectionen der Gallenwege vorliegen.

3. Wenn der katarrhalische Icterus über 4 Wochen in etwa gleicher Intensität fortbesteht, pflegen die Symptome des Magen- und Darmkatarrhs zurück und die der reinen chronischen Gallenstauung in den Vordergrund zu treten, namentlich die Störung des Allgemeinbefindens, Schwächegefühl, Verstimmung und Abmagerung, eben die Anfänge der hepatischen Auto-

intoxication. Ob die Behinderung des Gallenflusses im Hauptstamm oder in den Aesten ihren Sitz hat, ist meist nicht zu entscheiden.

Das Bild gleicht dem Gallenverschluss aus anderer Ursache (durch festsitzende Steine oder comprimirende Neubildungen) manchmal so sehr, dass die Entscheidung erst durch den weiteren Verlauf, die schliessliche Herstellung der Durchgängigkeit gegeben wird; die Erholung von diesen intensiven andauernden Formen ist langsam, aber doch gewöhnlich vollkommen.

4. Manchmal sind die Erscheinungen des initialen Magenkatarrhs schwerer, ähnlich einem beginnenden Typhus: heftige Kopf- und Gliederschmerzen, starke Abgeschlagenheit, Schlaflosigkeit, höheres, mit Frösteln einsetzendes Fieber, Milzschwellung, gastrische Symptome ohne anderweitigen Organbefund deuten auf eine Allgemeininfection hin. Wenn am Ende der ersten Woche der Icterus auftritt, hält man denselben leicht für ein Symptom von secundärer Bedeutung, eine Complication. Manchmal stellt sich nun Empfindlichkeit, auch leichte Schwellung der Leber ein: das Fieber, meist von remittirendem Verlauf, zwischen 39° und 40°, kann mehrere Wochen dauern, es schwindet langsam, ebenso wie die übrigen Symptome; der ganze Verlauf ähnelt in der That einem Typhus. Diese im ganzen selteneren, aber längst bekannten Formen werden, wahrscheinlich mit Recht, auf eine bakterielle Infection der Gallenwege zurückgeführt und als Infectionsicterus bezeichnet (s. u.); auch unter ihnen gibt es Fälle verschiedener Schwere und Dauer, die sich in fortlaufender Reihe einerseits dem einfachen katarrhalischen Icterus anreihen, andererseits an die letal verlaufenden Fälle des Icterus gravis anschliessen. Nach Chauffard soll bei diesen Fällen besonders die Giftwirkung resorbirter Darmptomaïne in Betracht kommen.

Nachkrankheiten.

Der katarrhalische Icterus hat nicht selten anderweitige Störungen im Gefolge, die sich unmittelbar aus ihm entwickeln, häufiger erst nach einer Pause oft langen Wohlbefindens sich bemerklich machen: dahin gehört zunächst das wiederholte Auftreten des katarrhalischen Icterus, analog der habituellen Wiederkehr anderer Schleimhautkatarrhe. Hier mag die Schleimhaut nicht vollkommen bis zur Norm abgeschwollen sein oder auf geringere Schädlichkeiten reagiren, mag die Gallengangmündung besonders eng gebildet sein.

In manchen Fällen nimmt die Concrementbildung der Gallenwege ihren Ausgangspunkt in einem katarrhalischen Icterus, namentlich der recidivirenden Form.

Mit oder ohne gleichzeitige Concremente kann aus dem einfachen Katarrh sich eitrige Cholangitis entwickeln.

Der Katarrh in den Hauptgallengängen kommt zwar zur Rückbildung, besteht aber im Ductus cysticus und der Gallenblase fort, so dass an letzterer Hydrops oder wiederholte Entzündungen sich entwickeln.

Manchmal wird der katarrhalische Icterus, und auch hier wieder häufiger die recidivirenden Formen, Ausgangspunkt chronischer Entzündungen des Leberparenchyms, so der Hanot'schen hypertrophischen Form, vielleicht auch anderer Formen der Lebercirrhose.

In einzelnen seltenen Fällen entwickelt sich aus dem katarrhalischen Icterus die acute gelbe Leberatrophie.

Anatomie.

Der anatomische Befund des Katarrhs, Auflockerung der Schleimhaut, Abstossung von Epithelien, Absonderung vermehrten Schleimes mit mehr oder weniger Eiterzellen findet sich gelegentlich, ohne dass im Leben Symptome bestanden; andererseits entspricht letzteren öfter nicht der Leichenbefund in der Weise, dass man aus ihm bestandenen Icterus und Gallenstauung objectiv ableiten könnte. Als Merkmal für die Undurchgängigkeit der Gallengangsmündung sieht man gewöhnlich an den Befund eines Schleimpfropfes in der Pars intestinalis des Gallenganges und Mangel der galligen Imbibition desselben, sowie Schwierigkeit, bei Druck auf die Blase Galle in den Darm zu pressen.

Positives wie negatives Ergebniss dieser Befunde haben nur relativen Werth und dürfen nur unter Berücksichtigung der vitalen Erscheinungen, der Färbung des Duodenalinhaltes und des Füllungsgrades der Gallenwege berücksichtigt werden. Wie sehr gerade acute stenosirende Schleimhautschwellungen nach dem Tode sich ändern können, lehrt ja die directe Beobachtung an dem Beispiel des so viel weiteren Kehlkopfes. Frische Fälle, gerade des einfachen Icterus catarrhalis, hat man fast nie zu untersuchen Gelegenheit. Wahrscheinlieh gibt es solche, wo der intestinale Theil des Ductus choledochus durch Schwellung der Darmschleimhaut einfach comprimirt ist, ohne selbst krank zu sein, gibt es ferner Katarrhe, welche von der Mündung verschieden weit aufsteigen und gibt es endlich solche, die, wie bei der Phosphorvergiftung und der Stauungshyperämie der Leber, nur die feineren Gallengänge betreffen, also der „Capillar"-Bronchitis entsprechen würden (ohne doch mit den Gallencapillaren etwas zu thun zu haben). Dieser Katarrh der feineren Gänge ist ungleichmässig und nur partiell entwickelt. Partieller Katarrh findet sich dann bei Concrementbildung in den Lebergallengängen.

Wo das Endstück des Ductus choledochus durch Schwellung oder Schleimpfropf verschlossen wird, ist es der Ductus pancreaticus ebenfalls, wenn nicht ein zweiter auxiliarer Gang oder überhaupt ein anomales Verhalten der Mündung besteht. Ueber die klinische Bedeutung der gleichzeitigen Bauch-

speichelstauung ist bis jetzt nichts Sicheres bekannt.[1] (Das Salol wird im Darm mit oder ohne Wirkung des Pankreassaftes zersetzt, ist also nicht diagnostisch verwerthbar.)

Pathogenese.

Die Verschiedenheiten im Krankheitsbilde weisen uns ebensosehr wie die Unsicherheit des anatomischen Befundes darauf hin, dass der katarrhalische Icterus keine Krankheitseinheit ist, sondern dass er nach dem anatomischen Sitz wie nach der Entstehungsart eine Gruppe recht verschiedenartiger Zustände darstellt.

Welche Rolle bei ihrer Entstehung die bakterielle Infection der Gallenwege spielt, ist vorläufig nicht zu übersehen und nur durch fortgesetzte Untersuchung zahlreicher Fälle zu entscheiden; freilich wird diese durch die Möglichkeit der Secundärinfection und der postmortalen Mikrobeninvasion erschwert; wahrscheinlich liegt bakterielle Infection einer viel grösseren Zahl von Fällen zugrunde, als wir vermutheten, möglicherweise der Mehrzahl. Sie für alle Fälle von Icterus catarrhalis anzunehmen, möchte ich nicht für gerechtfertigt halten. Fieber und schwere Allgemeinstörungen neben Icterus können für die Diagnose der bakteriellen Infection der Gallenwege nicht als entscheidend angesehen werden, denn diese (durch Bacterium coli z. B.) kann auch ohne Fieber, sie kann selbst ohne Icterus bestehen; andererseits können sonstige schwere Störungen des Allgemeinbefindens auch durch Resorption von Toxinen aus dem Darm und durch die Folgen der einfachen Gallenstauung und die Hepatargie hervorgerufen werden.

Diagnose.

Die Diagnose des katarrhalischen Icterus ist in den typischen mit Magenkatarrh beginnenden Fällen einfach, nicht so sicher in den weniger acut einsetzenden oder sonstwie abweichenden Fällen; hier liegt auch die Gefahr vor, dass wegen der grösseren zahlenmässigen Wahrscheinlichkeit die Diagnose der katarrhalischen Gelbsucht auch in solchen Fällen gestellt wird, die sich später als etwas anderes erweisen; namentlich gilt dies vom schmerzlos einsetzenden Gallensteinverschluss und von Geschwulstcompression des Ductus choledochus, die ausnahmsweise auch ziemlich schnell zu Icterus führen kann; so bleibt in denjenigen Fällen, die nicht von vornherein durch die veranlassende Ursache, den Magenkatarrh, das jugendliche Alter des Individuums gekennzeichnet sind, oft nur der Weg der Exclusion und der günstige Verlauf für die Entscheidung

[1] Vgl. Fr. Müller, Untersuchungen über Icterus. Zeitschr. für klin. Medicin, 1887, Bd. XII, S. 80.

übrig. Andrerseits ist es wichtig, sich zu erinnern, dass auch monatelange Dauer die katarrhalische Natur des Icterus nicht auschliesst.

Prognose.

So günstig die Prognose der Krankheit im allgemeinen ist, so wenig sicher ist sie doch, namentlich bezüglich der Dauer und der Länge der Reconvalescenz im einzelnen Fall; acuter fieberhafter Beginn lässt meist mehrwöchentliche Dauer mit nicht unerheblicher Beeinträchtigung der Ernährung und der Kräfte voraussehen, aber auch bei mildem Beginn und unvollkommener Stauung zieht sich die Krankheit oft in die Länge; besonders unsicher, wenn auch nur bezüglich der Länge der Reconvalescenz, sind diejenigen Fälle, welche zu Recidiven neigen und bei welchen Fehler in Diät und Allgemeinverhalten schon begangen wurden oder in Aussicht stehen. Bei alten Leuten kann auch einfacher katarrhalischer Icterus durch die andauernde Gallenstauung zum Tode führen.[1]) Tödlichen Verlauf binnen 8 Wochen bei einem kräftigen Mann unter Auftreten zahlreicher Blutungen in Zellgewebe und Bauchhöhle beschreiben Toelg und Neusser.

Behandlung.

Die Behandlung der typischen Fälle des katarrhalischen Icterus ist die des acuten Magen- oder Darmkatarrhs; sie erfordert wegen der hinzu getretenen Gelbsucht nur noch mehr Sorgfalt und vorraussichtlich mehr Zeit.

Nur in den seltenen Fällen vorausgegangener Erkältung ist eine einmalige Schwitzcur angezeigt. Wo beim Auftreten des Icterus die Entleerung unzweckmässigen Darminhaltes nicht schon stattfand, muss sie nun erst recht geschehen; Abstinenz von jeglicher fester Nahrung, Beschränkung auf Thee, Wasser, Mineralwasser und dünne Suppen entspricht gewöhnlich schon der Neigung des Kranken und ist umsomehr und so lange erforderlich, als belegte Zunge, Magendruck und Fieber bestehen. Als Arznei ist in dieser Zeit Sol. natri bicarbonici (5 : 100) oder Saturatio citrica zu reichen, weniger zweckmässig die vielfach beliebte Salzsäure.

Die Darmentleerung muss unterhalten, eher etwas befördert werden; dazu dienen im Anfang eine oder einige Gaben Kalomel (0·3—0·5), später die abführenden Salze (Glauber- und Bittersalz, weinsteinsaure Salze) und Rheum. Nicht so passend, besonders für wiederholte Darreichung ist bei Magenstörung Ricinusöl, das höchstens im Beginn bei vorwiegenden Darmsymptomen mit Kolikschmerzen passt.

---

[1]) Siehe z. B. Leichtenstern, l. c., S. 9.
Fr. Müller, Zeitschr. für klin. Medicin, 1887, Bd. XII, S. 80.

Bestehende Diarrhöe braucht, besonders anfangs, nicht bekämpft zu werden: sie verschwindet bei geeignetem Verhalten meist von selbst. Will man sie mässigen, so eignen sich Salzsäure, Adstringentien, Bismuthum subnitricum, Tannigen (4 mal 1·0), aber nicht Opium, das nur ausnahmsweise, vorübergehend zur Linderung von Koliken angewendet werden darf.

Sehr wichtig ist das Allgemeinverhalten; auch wenn Fieber fehlt, soll Patient das Bett hüten, solange die Zeichen der acuten Dyspepsie bestehen; wenn diese zurückgehen, und wieder etwas Nahrung genommen werden kann, darf er stundenweise das Bett verlassen und, wenn möglich, im Freien liegen, vielleicht auch einige Schritte gehen. Jede ausgiebigere Körperbewegung und jede Gelegenheit zur Erkältung sind aber zu vermeiden, so lange der Gallenfluss auch nur theilweise stockt. Gerade bei länger sich hinziehenden Fällen und sich bessernder Dyspepsie ist in dieser Hinsicht strenge ärztliche Direction nöthig. Das Urtheil wird natürlich nicht durch die Färbung der Haut, sondern durch die von Urin und Stuhlgang bestimmt. Mit der Wiederkehr des Appetits kann die Darreichung der Nahrung beginnen, aber vorsichtig unter Vermeidung chemisch oder mechanisch reizender Bestandtheile. Dickere, mehlhaltige Suppen, mageres Fleisch, Weissbrot und Zwieback sind zunächst zu verabreichen; gegen Milch sind theoretisch wegen des Fettgehaltes zwar Bedenken zu erheben, praktisch erweist sie sich aber oft als gut bekömmlich, während gegen Fleisch häufig eine physiologisch nicht recht erklärbare Abneigung besteht (vielleicht, dass der Verschluss des Ductus pancreaticus damit in Beziehung steht?); bezüglich der allgemeinen Gesichtspunkte verweise ich auf die Darlegung S. 103. Praktisch ist der Fortschritt in der Gewährung der Speisen wesentlich wie bei anderen Magendarmkatarrhen zu gestalten, unter Rücksicht auf individuelle Toleranz und Geschmack; besonders wichtig ist Einfachheit der einzelnen Mahlzeit, Vermeidung, respective Beschränkung von Alkoholicis und Ueberwachung der Nahrungsmenge; diese ist auch noch wichtig in der späteren Reconvalescenz, wo der Appetit ungewöhnlich gesteigert sein kann und dadurch auch dem vorsichtigen Kranken eine gewisse Gefahr erwächst.

In den über Monatsdauer sich hinziehenden Fällen pflegt dann Magen- und Darmkatarrh beseitigt zu sein und muss mit Rücksicht auf die allgemeine Ernährung wieder eine durchschnittliche Nahrungsmenge gereicht werden, trotz fortbestehender Gallenstauung; hier namentlich muss das Fett beschränkt und durch Amylacea ersetzt werden.

Die während des acuten Katarrhs gereichten Medicamente werden mit dem Nachlassen der dyspeptischen Erscheinungen ausgesetzt oder vermindert; wenn sich die Zunge reinigt, kann zu den Mahlzeiten

Salzsäure gereicht werden, kann Rheum in kleinen Gaben fortgesetzt oder mit bitteren Mitteln, wie Gentiana, Calamus, Cascarilla, verbunden werden.

So lange die Gallenstauung vollständig oder theilweise fortbesteht, sind die alkalischen und alkalisch-salinischen, auch die kochsalzhaltigen Wässer mit Erfolg zu verwenden, namentlich die warmen und heissen: Vichy, Neuenahr, Karlsbad; weniger und nur bei Neigung zur Obstipation passen die kalten: Eger, Marienbad, Tarasp, Rippoldsau.

Auf der Höhe der Gallenstauung sind Klystiere, mehrmals täglich $^1/_2$ *l* oder einmal täglich 1—2 *l*, empfohlen worden (Mosler, Krull). Motiv für diese Therapie war die, durch das Experiment (Stadelmann) freilich nicht gestützte Annahme, dass die Gallensecretion durch die reichliche Wasserzufuhr gesteigert würde; auch durch Anregung der Peristaltik mögen diese Eingiessungen, die längere Zeit zurückgehalten werden sollen, wirken; gleich vielen anderen habe auch ich sie manchmal mit Erfolg angewendet. Bei der Variabilität des Krankheitsverlaufes werden für den wirklichen Zusammenhang immer berechtigte Zweifel übrig bleiben.

Von jeher hat man beim katarrhalischen Icterus nach gallentreibenden Mitteln gesucht und die Wirkung empirisch erprobter, wie des Calomel und des Rheum, aus dieser Eigenschaft erklärt — wie wir gerade von diesen wissen, mit Unrecht. Wo reichliche Schleimbeimengung in den Gallengängen den Abfluss der Galle erschwert, kann man ja wohl erwarten, durch Verdünnung oder durch Einführung schleimlösender Mittel in dieselbe das Hinderniss zu beseitigen. In diesem Sinne mag doch vielleicht Wasserzufuhr vom Magen oder Darm, mögen Kochsalz, Alkalien und die betreffenden Mineralwässer, mögen auf reflectorischem Wege die Abführmittel wirken, jedenfalls wirkt in diesem Sinne die Nahrungszufuhr. Theoretisch lässt sich übrigens, wie oben schon auseinandergesetzt, gegen die Steigerung der Gallensecretion durch wirkliche Cholagoga manches einwenden.

Gerhardt, Ueber Icterus gastroduodenalis. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge, Nr. 17, 1871.

Heitler, Zur Klinik des Icterus catarrhalis. Wiener med. Wochenschr., Nr. 29—31, 1887.

Herzenstein Helene (Dieulafoy). Contrib. à l'étude de l'ictère catarrhal. prolongé. Thèse de Paris, 1890.

Senator, Ueber Icterus, seine Entstehung und Behandlung. Berliner Klinik, Heft 1, 1888.

Sommer P., Ueber Icterus catarrhalis im Kindesalter. Dissertation. Kiel 1896.

Toelg und Neusser, Ein Fall von Icterus catarrhalis mit tödlichem Ausgang. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. VII, S. 321, 1884.

(Siehe auch Literatur der Cholangitis S. 166, des Icterus S. 83 und des Icterus infectiosus S. 158.)

Icterus ex emotione.

Icterus psychicus. Icterus spasticus.

Leber- und Gallensecretion stehen in der Vorstellung des Laien in inniger Beziehung zu unangenehmen Gemüthsaffecten, wie die Redewendungen von „der galligen Stimmung" und „die Galle läuft ihm über" zeigen. Auch die Gelbsucht wird vielfach auf Aerger zurückgeführt, und in manchen Kreisen ist diese Vorstellung so eingewurzelt, dass derselbe bei eingetretenem Icterus geradezu ein Postulat bildet, in der Erinnerung gesucht und begreiflicherweise oft auch gefunden wird.

Als Beispiel für den Zusammenhang zwischen psychischer Erregung und Icterus werden namentlich solche Fälle aufgeführt, in welchen, beim Fehlen anderer veranlassender Momente und Krankheitssymptome, die Gelbsucht sehr plötzlich, wenige Stunden, manchmal sogar wenige Augenblicke nach dem psychischen Affect eingetreten ist; allerdings sind die Beispiele dafür spärlich und werden fortlaufend überliefert (Zusammenstellung bei Daraignez). Veranlassung sind: grosser Schreck durch Lebensgefahr, grobe Beleidigung, sehr heftiger Aerger; ausser dem Icterus finden sich sonstige Folgen des psychischen Insultes: Gefühl von grosser Beängstigung, von Druck im Epigastrium, auch heftige Diarrhöe.

Die Dauer des Emotionsicterus soll kurz sein, höchstens 8 Tage betragen und meist schnelle Genesung eintreten; nur in einzelnen Fällen folgte acute Leberatrophie.

Um die Entstehung des Emotionsicterus zu erklären, sind verschiedene Momente herangezogen:

1. Polycholie. Die zugrunde liegende Voraussetzung, dass psychische Affecte die Gallensecretion vermehren, ist jedenfalls nicht erwiesen, und selbst dann würde dies allein zur Erklärung nicht ausreichen (s. S. 141).

2. Lähmung der Gallenwege (Laborde).

3. Störungen der Circulation, namentlich plötzlicher Nachlass des Gefässtonus im Unterleib, durch welchen eine Verminderung des Blutdruckes in der Pfortader und damit ein Diffusionsstrom aus den Gallenwegen nach den Blutcapillaren zu Stande käme: unterstützend könnte dabei auch die durch den Schreck verursachte Schwächung der Herzthätigkeit und der Athembewegungen wirken (Frerichs).

4. Krampf der Gallenwege. Krampfhafter Abschluss der Choledochusmündung sollte Stauung der Galle zur Folge haben; ausgedehnterer Krampf der Gallenwege könnte zeitweilige, noch stärkere Drucksteigerung der Galle herbeiführen.

Von diesen Erklärungen erscheint die letzte am besten begründet, da die Contractilität der Gallenwege feststeht und nach Analogie ähnlicher Organe Störungen ihrer Bewegung, sowohl spastischer wie paralytischer Natur, höchst wahrscheinlich sind.

Die auf Thierversuche gestützte, ältere Ansicht, dass die Gallenstauung mehrere Tage dauern müsse, um Icterus zu erzeugen, ist nicht begründet; nach Beobachtung an Gallensteinkranken genügen dazu wahrscheinlich sechs bis zwölf Stunden (s. S. 75). Erwähnenswerth ist auch ein Thierversuch (von (Lépine und Douillet[1]), nach welchem die Gallenbestandtheile, welche gewöhnlich durch die Lymphe und den Ductus thoracicus dem Blute zugeführt werden, bei plötzlicher Steigerung des Gallendruckes direct in die Lebervenen übertreten können.

Ob ein mehrstündiger, krampfhafter Abschluss der Gallenwege wirklich statthabe, wissen wir freilich nicht; als physiologisch möglich werden wir ihn zugeben und damit die, wenn auch nur hypothetische Berechtigung des „Icterus spasticus" anerkennen müssen. Daneben kann sehr wohl gleichzeitige Blutdruckverminderung in der Pfortader unterstützend für den Uebertritt der Galle ins Blut wirken.

Eine gewisse Zeit ist freilich auf alle Fälle erforderlich, damit eine genügende Menge von Gallenbestandtheilen in das Blutserum übertreten kann, und dann noch eine gewisse Zeit, bis die Farbstoffimbibition der Haut sich vollzieht; 3—4 Stunden möchte ich als äusserstes erforderliches Minimum annehmen; die Fälle von momentaner Gelbfärbung (bei plötzlicher Lebensgefahr u. s. w.) sind anders zu erklären: das plötzliche Erblassen der Haut hat hier entweder einen schon vorher bestandenen aber unbemerkt gebliebenen Icterus deutlich werden lassen; oder es ist die mit der Anämisirung hervortretende fahle Eigenfarbe der Haut, wie ja auch sonst geschieht, mit Icterus verwechselt worden.

Für diejenigen Fälle, wo zwischen dem psychischen Affect und dem Auftreten des Icterus 1—2 Tage vergingen, sind noch andere Entstehungsweisen möglich. Durch den Schreck kann plötzlich Sistirung der Magenthätigkeit mit Schleimhautschwellung und einfach katarrhalischer Icterus erzeugt sein; der psychische Affect kann aber auch zu so bedeutenden Aenderungen in der Innervation und Peristaltik von Duodenum und Gallenwegen geführt haben, dass bei Paralyse des Sphincter choledochi Duodenalinhalt in den Gallengang übertrat und bakterielle Infection der Gallenwege folgte.

Chauffard, Archives générales de médecine. 1890, II, pag. 410 (Fall III, 1 Stunde).
Daraignez J., Pathogénie de l'ictère emotif. Thèse de Paris, 1890.
Hardy, De l'ictère émotionel. Gazette des hôpitaux, 1882, Nr. 2.
Nagel, Un cas d'ictère émotif, accompagné d'une éruption généralisée de lichen. Progrès méd., 1886, Nr. 34, 14. Août.

[1]) Thèse de Lyon, 1884.

Potain, Icterus from emotions. The med. and surg. Reporter, 189, Nr. 114. L'Union méd., Nr. 70.
— Ictère spasmodique immédiat. Gazette des hôpitaux, Nr. 31, 1884.
Rendu, Bulletin de la société clinique, pag. 134, 1884 (3/4 Stunden).

Icterus gravidarum.

Wie andere Menschen, erkranken auch Schwangere an einfachem, sogenanntem katarrhalischem Icterus. Gegen Ende der Schwangerschaft wird dies begünstigt durch den Druck, welchen der vergrösserte Uterus mittelbar auf die untere Leberfläche ausübt, namentlich wenn Kothhäufung oder Schnürdeformationder Leber noch als unterstützende Momente hinzukommen. Gewöhnlich verläuft dieser einfache Icterus gutartig, manchmal wird er erst nach der Entbindung mit Beseitigung der Dislocation und Zerrung rückgängig, manchmal führt der Icterus zum Absterben der Frucht oder zur Frühgeburt.

In seltenen Fällen entwickelt sich aus dem scheinbar einfachen Icterus acute Leberatrophie (s. unten). Dieser Umstand drängt dazu, jeden in der Gravidität auftretenden Icterus prognostisch vorsichtig zu beurtheilen und besonders sorgfältig zu behandeln.

Frerichs, l. c., I, S. 200.
P. Müller, Die Krankheiten des weiblichen Körpers etc. Stuttgart 1888, S. 119.
Spiegelberg, Lehrbuch der Geburtshilfe. S. 246.

Icterus menstrualis.

Senator beschrieb vier Fälle, in welchen wiederholt Icterus auftrat kurz vor oder gerade zur Zeit der Menstruation; er verschwand mit dem Eintritt oder Reichlicherwerden des Menstrualflusses; mehrmals bestanden dabei Leberschwellung, Entfärbung der Stühle, gastrische Beschwerden; in der Zwischenzeit war das Befinden ungestört; Senator nimmt an, dass die auch sonst beobachtete menstruelle Leberhyperämie hier von Schwellung der Gallengangsschleimhaut begleitet war. Geringere Grade menstruellen Icterus sollen nach Senator öfters vorkommen.

Frerichs beschreibt (l. c., II., S. 528) unter „Leberneuralgie“ einen Fall, in welchem mehrere Jahre lang regelmässig kurz vor Eintritt der Menses etwa viertägige Anfälle von Icterus mit heftigen Schmerzen und Anschwellung der Leber auftraten.

P. Müller, l. c., S. 118.
Senator, Berliner klin. Wochenschr., 1872, Nr. 57.

Icterus ex inanitione.

Bei mehrtägiger oder andauernder Inanition (durch Speiseröhrenverschluss, Nahrungsverweigerung etc.) sieht man nicht selten leichten Icterus der Conjunctiven, zuweilen auch der Haut auftreten; von Trendelenburg (citirt bei Naunyn) ist einmal auch leichte Gallenfarbstoffreaction des Harns angegeben.

Diese Fälle finden ihre Analogie in dem so gewöhnlichen Auftreten des Gallenfarbstoffes im Urin nüchterner Hunde (s. S. 78). Hier wie dort kommt es bei der peristaltischen Ruhe der Gallenwege und dem Sinken des Pfortaderblutdruckes zu einer geringen Gallenresorption innerhalb der Leber; beim Menschen tritt das resorbirte Bilirubin leichter in die Gewebe, beim Hunde leichter in den Harn über.

Grimm (Virchow's Archiv, 1893, Bd. CXXXII, S. 265) sah bei Opiumgebrauch mit restringirter Diät (Milch und Ei) regelmässig Urobilinurie auftreten, zuweilen auch leichten Icterus des Harns und selbst der Haut.

Uebrigens gibt es, wie hier erwähnt werden mag, manche sonst ganz gesunde Menschen, welche, mit oder ohne leichte Befindensstörungen, beständig oder an Intensität schwankend, leichte Gelbfärbung der Conjunctiven zeigen, die von der icterischen nicht zu unterscheiden ist. Ueber ihre Entstehung und Bedeutung lässt sich nichts sagen.

Icterus syphiliticus.

Icterus kann, abgesehen von zufälligen Combinationen, bei Syphilis durch diese in sehr verschiedener Weise zu Stande kommen. Im tertiären Stadium führt dazu namentlich diffuse und gummöse interstitielle Hepatitis (Beispiele dafür s. bei Otto, l. c.). Hier beschäftigt uns nur die im Frühstadium der Syphilis auftretende Gelbsucht, welche speciell als Icterus syphiliticus, auch wohl mit dem Zusatze „praecox“, bezeichnet wird; es ist dies ein Stauungsicterus, welcher nach Maass, Verlauf und Dauer am meisten dem katarrhalischen Icterus gleicht und wie dieser gewöhnlich wieder rückgängig wird; erst seit Gubler (1854) ist er mit der Syphilis in ursächlichen Zusammenhang gebracht worden.

Dieser Icterus im Secundärstadium ist nicht häufig; Engel-Reimers bezeichnete seine Frequenz als 1·4%, später (bei Werner) nach einem Material von über 15.000 Fällen von Frühsyphilis als 0·37%. Das Vorkommen scheint sehr wechselnd, ich selbst beobachtete einmal binnen 4 Jahren 6 Fälle und ausserdem vor- und nachher nur noch einen (siehe Otto, l. c.), Lasch stellte aus der Literatur 46 Fälle und 3 von Neisser zusammen. Nach Fournier ist Icterus syphiliticus häufiger bei Weibern.

Die Gelbsucht tritt gewöhnlich mit dem Ausbruch der ersten Secundärerscheinungen an Haut und Schleimhäuten auf, manchmal erst

bei einem secundären Nachschub. Die Stuhlgänge sind auf der Höhe der Krankheit oft, aber nicht immer vollständig entfärbt. Die von Icterus begleiteten Fälle zeigen meist intensivere Erkrankung und schwereren Verlauf der Syphilis secundaria: öfter Initialfieber, sehr reichliche Haut- und Schleimhautefflorescenzen: in 80% der Fälle auffallend starke Lymphdrüsenschwellung (Werner). Die Dauer des Icterus ist verschieden, bei Werner betrug sie am häufigsten 3—4 Wochen. Er schwindet allmählich mit den übrigen Symptomen unter der eingeleiteten antisyphilitischen Behandlung.

Bei der Häufigkeit des katarrhalischen Icterus könnte man zunächst an ein zufälliges Zusammentreffen denken; gegen den Zufall spricht aber das Auftreten gerade im Eruptionsstadium; gegen die Identität mit dem katarrhalischen Icterus der Umstand, dass dessen gewöhnliche Veranlassung, Diätfehler und Erkältung, nicht nachweisbar sind und dass dessen gewöhnliche Initialsymptome, Magen- und Darmstörungen, ganz fehlen oder in den Hintergrund treten. Dass die Eruption der Syphilis selbst oft Störungen des Allgemeinbefindens und der Verdauung mit sich bringt, dass ferner die Gallenstauung als solche ebenfalls Störungen herbeiführt, kann nicht überraschen. Weiter spricht für den Zusammenhang, dass der Icterus gleichzeitig mit den übrigen constitutionellen Symptomen auf die specifische Behandlung zurückgeht. In einem Fall von Engel-Reimers trat mit einem Recidiv der Secundärerscheinungen auch der Icterus von neuem auf — in einem Fall meiner Beobachtung (Fall 5, bei Otto) entwickelte sich Ascites und Milztumor gleichzeitig mit dem Icterus, um unter Mercurialbehandlung auch gleichzeitig mit ihm zu verschwinden.

Manchmal entwickelt sich im Anschluss an den Icterus acute Leberatrophie (Engel-Reimers, Senator, Neisser bei Lasch). Engel-Reimers fand in seinen drei Fällen sehr bedeutende Lymphdrüsenschwellungen an der Porta hepatis, wie sie bei der acuten Atrophie sonst nicht vorkommen.

Pathogenese.

Dass es sich bei dem Icterus syphiliticus um einen Stauungsicterus handelt, kann keinem Zweifel unterliegen.

Für die Entstehung der Stauung sind verschiedene Erklärungen gegeben. Die älteste von Rampold, dass er auf Quecksilberwirkung beruhe, ist unhaltbar, da der Icterus gewöhnlich vor dem Beginn jeder Behandlung auftritt. Gubler vermuthete Schwellung der Duodenal- und Gallengangsschleimhaut durch eine specifische Erkrankung, wie sie an Mund, Rachen und Kehlkopf vorkommt, wie sie an der Intestinalschleimhaut indess bisher noch nicht beobachtet ist. Viel mehr Wahrscheinlichkeit hat die Annahme von Lanceraux, dass im Zusammenhang mit der

allgemeinen Lymphdrüsenschwellung auch die Drüsen der Porta hepatis schwellen und den Gallengang durch Druck von aussen verengen oder verschliessen; gestützt wird diese Annahme durch den oben erwähnten anatomischen Befund von Engel-Reimers, gestützt wird sie weiter durch meine Beobachtung von Ascites und Miztumor, welche mit dem Icterus kamen und gingen; hier werden die geschwollenen Lymphdrüsen, wie so häufig bei carcinomatöser Erkrankung, ausser dem Gallengang auch die Pfortader gedrückt und verengt haben.

Dass der Icterus syphiliticus nicht häufiger vorkommt, ist leicht verständlich, da für die inneren Lymphdrüsen gewiss ebenso wie für die äusseren die Betheiligung der verschiedenen Gruppen sehr variirt und da die anatomische Beziehung der portalen Lymphdrüsen zum Gallengang individuell wechselt.

Ganz hypothetisch ist die Annahme von Mauriac, dass eine ungewöhnlich frühzeitige interstitielle Hepatitis durch Compression der feineren Gallengänge den Icterus verursache. Abgesehen von der fehlenden anatomischen Begründung spricht dagegen schon die Kürze des Verlaufes und die häufig beobachtete vollkommene Entfärbung der Stühle.

Ausser den sicheren Fällen gibt es auch atypische, in welchen die Beziehung des Icterus zur Syphilis nicht so klar und zweifellos ist: wenn der Icterus zuerst allein auftritt und erst nach einiger Zeit die anderen Syphilissymptome folgen, oder wenn der Icterus erst nach Beseitigung der Secundärsymptome auftritt, gleichsam als Aequivalent für ein Recidiv. Diese Fälle lassen sich ebensogut mit der Schleimhaut- wie mit der Drüsenhypothese erklären, da wir oft genug sehen, dass allein oder vor anderen Locolisationen einzelne Schleimhäute oder Drüsen auf Grund constitutioneller Lues erkranken. Natürlich wird in jedem solchen Falle eine andere Entstehungsweise, namentlich als gewöhnlicher katarrhalischer Icterus, umsomehr in kritische Erwägung gezogen werden müssen, wird sichere Entscheidung oft nicht zu treffen sein.

Bäumler, Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie, III, 1, S. 192.

Engel-Reimers, Ueber acute gelbe Leberatrophie in der Frühperiode der Syphilis. Jahrbuch der Hamburger Staatskrankenhäuser, I, 1889.

— Ueber die visceralen Erkrankungen in der Frühperiode der Syphilis. Monatshefte für praktische Dermatologie, XV, S. 478, 1892.

Gubler, Mémoire sur l'ictère, qui accompagne quelques fois les éruptions syphilitiques précoces. Mémoires de la société de Biologie, tome V, S. 235, 1853.

Josef, Ueber Icterus im Frühstadium der Syphilis. Archiv für Dermatologie und Syphilis, Bd. XXIX, 1894.

Lanceraux, Traité historique et pratique de la Syphilis, II. édition, S. 146, 1866.

Lasch O. (Neisser). Icterus syphiliticus praecox. Berliner klin. Wochenschr., Nr. 40, S. 906, 1894 (3 Fälle). Führt 49 Fälle aus der Literatur an.

Neumann, Dieses Handbuch, Bd. XXIII, S. 409.

Otto M., Ueber Icterus syphiliticus. Dissertation. Kiel 1894. (7 Fälle von Quincke.) Ref. in der Berliner klin. Wochenschr., S. 1116, 1894.
Quincke, XII. Congress für innere Medicin, S. 180, 1893.
Senator, Ueber Icterus und acute gelbe Leberatrophie bei Syphilis, ebendaselbst, S. 185.
Thümmel K., Ueber Icterus in der Frühperiode der Syphilis. Dissertation. Berlin 1894 (1 Fall, Senator).
Werner S., Beitrag zur Pathologie des syphilitischen Icterus (Material von Engel-Reimers). Münchner med. Wochenschr., Nr. 27, 1897.

Icterus neonatorum.

Mit dem Namen des Icterus neonatorum wird eine bei Neugeborenen ausserordentlich häufige Form der Gelbsucht bezeichnet, welche ohne anderweitige Erkrankungen auftritt und günstig verläuft.

Sie darf durchaus nicht — wie hie und da geschehen — mit Icterus, der bei Neugeborenen aus sehr verschiedenen Ursachen, z. B. Septikämie oder Syphilis, auftreten kann, zusammengeworfen werden.

Die Gelbsucht kommt bei etwa zwei Drittel der Neugeborenen vor: die einzelnen Statistiken geben sehr verschiedene Zahlen. Cruse 85%, Porak 80%, Kehrer 69%, Elsässer 50%, Epstein 42%, Seux 16%. Der Zustand ist häufiger bei Knaben, bei kleineren, zu früh geborenen Früchten — nach Chloroformnarkose während der Geburt (Hofmeier): bei Kindern mit starker Hautcongestion ist er häufiger und intensiver. Die Art der Ernährung ist ohne Einfluss auf sein Vorkommen.

Dass die äusseren Umstände mitspielen dürften, machen die grossen Unterschiede der Anstaltsstatistiken wahrscheinlich; in Privathäusern soll er nach Epstein seltener sein.

Der Icterus beginnt am zweiten bis dritten Lebenstage, wie gewöhnlich zuerst an Gesicht und Brust; die Sclera färbt sich später als beim Icterus des Erwachsenen und überhaupt nur in den hochgradigeren Fällen. Die Gelbfärbung dauert manchmal nur wenige Tage, gewöhnlich bis zur Mitte der 2. Woche, aber auch bis in die 3. und 4. Woche. Sehr selten recidivirt sie. Das Allgemeinbefinden und die Functionen des Kindes sind kaum merklich gestört, nur in ausgesprochenen Fällen etwas Mattigkeit und Schlafsucht bemerkbar; der Harn ist von normaler hellgelber Farbe, nur bei grösserer Concentration dunkler, enthält häufiger als bei anderen Neugeborenen Eiweiss, niemals[1]) gelösten Gallenfarbstoff, nur mikroskopisch findet sich in den spärlich abgestossenen Nierenepithelien Bilirubin als gelbe Imbibition oder in Form von Körnchen und nadelförmigen Krystallen. Der Stuhlgang ist wie gewöhnlich goldgelb gefärbt. Der Puls ist nicht verlangsamt; Hofmeier zeigte, dass bei ikterischen Kindern die anfängliche Körpergewichtsabnahme grösser, die spätere Gewichtszunahme ge-

[1]) Zweifel, Hofmeier; ausnahmsweise doch nach Cruse, l. c.

ringer ist als normal. Die Ausscheidung von Harnstoff und Harnsäure ist gesteigert. Diese Abweichungen sind dem Grade des Icterus etwa proportional. Die Lebensprognose ikterischer ist die gleiche wie die normaler Kinder.

Die Gelbsucht verschwindet allmählich von selbst und erfordert keine andere Behandlung, als besondere Sorgfalt in der Beobachtung der allgemeinen Hygiene des Kindes.

Die anatomische Untersuchung ergibt keinen, den Icterus einfach erklärenden Befund; die Leber ist blutreich wie stets bei Neugeborenen, nicht ikterisch, die Galle in der Blase wird häufig als dick und pigmentreich angegeben; ein Hinderniss in den Gallenwegen ist nicht auffindbar. Birch-Hirschfeld findet zur Zeit der Entwickelung des Icterus regelmässig Oedem des periportalen Bindegewebes. Constant findet sich nach Orth ein Harnsäure- und Bilirubininfarct im Mark der Niere, am stärksten nächst der Papillenspitze und (postmortal entstanden) zahlreiche Hämatoïdin- und Bilirubinkrystalle in den Blutgerinnseln des Herzens und in sämmtlichen Organen.

Freilich kann bei Neugeborenen auch Icterus durch Gallenstauung vorkommen; diese Fälle sind aber von dem „Icterus neonatorum" zu trennen. So berichten Virchow, auch Raudnitz von katarrhalischem Icterus,[1]) Kehrer von angeborener Enge des Ductus choledochus, Birch-Hirschfeld von Stauungsödem des Bindegewebes der Porta hepatis bei Asphyxie durch verzögerte Geburt. Auch der nicht so seltene pyämische Icterus hat mit dem „Icterus neonatorum" nichts zu thun.

Pathogenese.

Die Häufigkeit und Gutartigkeit des Icterus neonatorum weist darauf hin, dass er mit dem ungeheueren Wechsel der Lebensbedingungen zusammenhängt, welche die Geburt mit sich bringt, und dass er fast als physiologisches Vorkommniss anzusehen ist. Da an dem Wechsel alle Körperfunctionen und Organsysteme betheiligt sind, hat auch die Erklärung an den verschiedensten Punkten angeknüpft.

Am wenigsten begründet ist die Annahme einer Gallenstauung: die Fäces zeigen niemals Verminderung ihrer Färbung. Das periportale Bindegewebsödem von Birch-Hirschfeld ist als constantes Vorkommniss doch nicht sichergestellt, wenn es auch hie und da vielleicht als Hilfsmoment wirken mag.

Bei diesem Mangel anatomischer Befunde an den Gallenwegen war der Icterus neonatorum ein willkommenes Beispiel für die hämatogene Entstehung; man brachte die Gelbfärbung der Haut direct in Zusammenhang mit der physiologischen Hauthyperämie der ersten Lebenstage, doch

---

[1]) Prager med. Wochenschr., 1884, Nr. 11.

konnte der Beweis für die Bildung des Gallenfarbstoffes an Ort und Stelle aus imbibirtem Blutfarbstoff (Porak) oder extravasirtem Blute (Zweifel) nicht geliefert werden. Der Nachweis, dass in der ersten Zeit nach der Geburt rothe Blutkörper untergehen (Hofmeier), schien eine Stütze für die hämatogene Entstehung zu sein, zumal späte Abnabelung und vorherige Expression der Placenta, also künstliche Plethora des Kindes, den Icterus sicherer und intensiver macht (Porak, Violet[1]). Allerdings wird nun das Material für die Gallenfarbstoffbildung dadurch vermehrt; als Ort derselben können wir hier, wie bei anderen Icterusformen, aber nur die Leber ansehen und der Antheil dieses Organs an der Entstehung des Zustandes wird auch erwiesen durch den Befund von Gallensäuren im Harn und in der Pericardialflüssigkeit (Hofmeister, Halberstam u. a.).

Frerichs suchte die Erklärung in den veränderten Circulationsverhältnissen der Leber; da mit dem Fortfall des Blutstromes aus der Nabelvene der Druck in der Pfortader sinke, finde eine Diffusion von Gallenbestandtheilen aus den Gallencapillaren nach den Pfortadercapillaren statt. Diese Aenderung des Pfortaderdruckes tritt ja wahrscheinlich ein, man sollte aber annehmen, dass sie, wie bei anderen plötzlichen Aenderungen der Gefässbahn, z. B. Gefässunterbindungen, sich binnen kurzer Zeit (in wenigen Stunden) ausgleichen müsste.

Viel begründeter erscheint die zuerst von P. Franck ausgesprochene und vom Verfasser weiter ausgeführte Annahme, dass der Icterus neonatorum auf Gallenresorption im Darme beruhe: Das Meconium ist sehr reich an Bilirubin (das Kalbsmeconium enthält nach Hoppe-Seyler ca. 1%). Durch die Nahrungszufuhr wird sowohl die Gallenabsonderung wie die Resorptionsthätigkeit der Darmschleimhaut gesteigert. Während beim Erwachsenen die aus dem Darmcanale resorbirten Gallenbestandtheile durch die Pfortader der Leber zugeführt und durch diese grösstentheils wieder ausgeschieden werden (Darmleberkreislauf, s. S. 43), strömt beim Neugeborenen ein Theil des an Gallenbestandtheilen reichen Pfortaderblutes direct in die Vena cava durch den Ductus venosus Arantii, welcher in den ersten Tagen nach der Geburt noch offen steht. So gelangen Gallenbestandtheile direct in den grossen Kreislauf und können Gewebsicterus erzeugen.

Dazu kommen verschiedene unterstützende Momente: 1. Der Untergang rother Blutkörper, welcher wahrscheinlich reichlichere Bildung von Gallenfarbstoff in der Leber zur Folge hat; 2. Der Umstand, dass die beim Erwachsenen durch die Darmbakterien stattfindende Bildung von Urobilin in den ersten Lebenstagen fehlt und bis in die zweite Woche

---

[1]) Im Gegensatze dazu fand freilich A. Schmidt den Icterus häufiger und hartnäckiger bei sofort abgenabelten Kindern.

sehr geringfügig bleibt. Es vereinigt sich also eine Reihe von Momenten, die Menge des Bilirubins im Darme und seine Aufnahme in den grossen Kreislauf ungewöhnlich zu steigern.

Ein weiterer wichtiger Umstand ist das geringe Lösungsvermögen des Harns für Gallenfarbstoff beim Neugeborenen. Die vicariirende Ausscheidung durch die Nieren wird dadurch verlangsamt. Das von Orth nachgewiesene postmortale Ausfallen von Bilirubinkrystallen in Blut und Geweben bei Icterus neonatorum zeigt, dass auch den Gewebssäften ein geringeres Lösungvermögen für Bilirubin als beim Erwachsenen zukommt. Dieser Umstand muss ebenfalls die Entstehung wie die Fortdauer des Icterus begünstigen.

Orth und Neumann fanden übrigens die Bilirubin-Ausscheidungen auch bei nicht ikterischen Neugeborenen (Neumann namentlich in den Fettzellen des Netzes). Dieser Umstand ist wohl so zu deuten, dass wahrscheinlich bei allen Neugeborenen eine gewisse Menge von Gallenbestandtheilen in die allgemeine Circulation gelangt, diese aber nur bei einem Theile zur Erzeugung des Gewebsicterus reichlich genug ist.

Von mehreren Autoren wird aus der mikroskopischen Untersuchung des Blutes auf Zerfall und gleichzeitige Neubildung rother Blutkörper geschlossen (Hayem, Hofmeier, Silbermann); Knöpfelmacher konnte diese Befunde allerdings nicht bestätigen, fand auch die Isotonie der rothen Blutkörper nicht verändert. Die untergehenden rothen Körper sollen das Material für reichlichere Gallenfarbstoffbildung liefern. Silbermann lässt es infolge des Blutkörperzerfalles noch zu Fermentämie mit Stase und Thrombose in den Pfortadercapillaren kommen; dadurch sollen inter- und intralobuläre Gallengänge comprimirt und Stauungsicterus erzeugt werden.

Rosenberg findet nach Fettfütterung und nach längerem Fasten bei Hund, Katze, Maus, Kaninchen Fetttröpfchen auf dem Gallenblasenepithel; sie sollen nach seiner Vermuthung die Resorption der Galle aus der Blase hindern. Da beim Neugeborenen das Fett auf den Epithelien vor der ersten Nahrungsaufnahme fehle, solle durch Resorption leicht Icterus entstehen (warum dann nicht schon beim Fötus? Q.) —

Beim Neugeborenen kommen noch zwei andere mit Icterus einhergehende Erkrankungen vor: die acute Fettentartung und die von Winckel beschriebene epidemische Hämoglobinurie.[1]) Möglicherweise stehen sie in einem gewissen Zusammenhange mit dem einfachen Icterus neonatorum so dass die zum „physiologischen“ Icterus der Neugeborenen führenden Vorgänge eine Disposition für gewisse Noxen schaffen und gleichsam den Boden vorbereiten und die Besonderheit des Krankheitsbildes bestimmen.

v. Birch-Hirschfeld, Virchow's Archiv, Bd. LXXXVII, S. 1, 1882.
Cnopf, Münchener med. Wochenschr., 1891, S. 283.
Cruse P., Archiv für Kinderheilkunde. 1880, I, S. 353.

[1]) Vgl. Baginski, Lehrbuch der Kinderkrankheiten. 1892, S. 59 u. 61.

Epstein A., Ueber die Gelbsucht der Neugeborenen. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge, Nr. 180, 1880.
Frank P., De curandis hominum morbis epitome. Tübingen 1811. Lib. VI, Pars III. pag. 333.
Halberstam, Dissertation, Dorpat 1885.
Hofmeier M., Virchow's Archiv, Bd. LXXXIX, S. 493, 1882.
— Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. VIII, 1882.
Kehrer, Oesterreichisches Jahrbuch für Pädiatrik, 1861.
Knöpfelmacher W., Das Verhalten der Blutkörper beim Neugeborenen. Wiener klin. Wochenschr., 1896, S. 976.
Neumann E., Virchow's Archiv, Bd. CXIV, S. 394, 1888.
Orth J., Ueber das Vorkommen von Bilirubinkrystallen bei Neugeborenen. Virchow's Archiv, Bd. LXIII, S. 447, 1875.
Porak, Revue mensuelle de médecine, 1878.
Quincke H., Virchow's Archiv, Bd. XCV, 1884.
— Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XIX, 1885.
Quisling A., Archiv für Kinderheilkunde, Bd. XVII, 1893.
Rosenberg S., Ueber den intermediären Kreislauf des Fettes durch die Leber und seine Beziehungen zum Icterus neonatorum. Virchow's Archiv, Bd. CXXIII, S. 17. 1891.
Runge M., Krankheiten der ersten Lebenstage. S. 216, 1893.
Schiff E., Archiv für Kinderheilkunde, Bd. XV, S. 191, 1893.
Schmidt A., Archiv für Gynäkologie, Bd. XLV, S. 283, 1894.
Schreiber E., Berliner klin. Wochenschr., Nr. XXV, 1895.
Silbermann O., Archiv für Kinderheilkunde, Bd. VIII (viele Literaturangaben), 1887.
Stadelmann, l. c., S. 220.
Violet, Virchow's Archiv, Bd. LXXX, S. 353, 1880.
Zweifel P., Archiv für Gynäkologie, Bd. XII.

Icterus polycholicus.

Die Annahme, dass Icterus durch übermässige Gallenproduction entstehen könne, gründet sich auf solche Fälle, die neben der Gelbfärbung der Haut nicht Entfärbung, sondern auffällig starke Färbung der Fäces durch Urobilin oder reichliche gallige Diarrhöen zeigen. Die Aufnahme des überreichlich producirten Gallenfarbstoffes in das Blut könnte entweder im Darm oder schon in der Leber selbst stattfinden. Für die Möglichkeit der Resorption im Darm sprechen Versuche von Naunyn, der beim Kaninchen 20 *ccm* Schweinegalle oder 0·1 Bilirubin in den Dünndarm injicirte und danach Gallenfarbstoff im Urin fand. Zu Gewebsicterus kam es bei der Kürze der Zufuhrvermehrung freilich nicht.

In der Leber könnte die zu reichlich secernirte Galle vielleicht deshalb zur Resorption kommen, weil sie durch die Gallengänge nicht abfliessen kann; in der That ist nach den Versuchen von Stadelmann u. a. eine sehr farbstoffreiche Galle stets sehr dickflüssig, sowohl wenn durch Einführung von Hämoglobin wie von blutlösenden Giften (Toluylendiamin, Arsenwasserstoff) die Farbstoffvermehrung, die Pleiochromie,

herbeigeführt wurde. Indem diese dickflüssige Galle schwerer abfliessen kann, bedingt sie eine relative Stauung in den Gallencapillaren und dadurch Resorptionsicterus. Experimentell ist also das Vorkommen eines Icterus polycholicus in gewissem Sinne (durch Pleiochromie und Dickflüssigkeit der Galle) erwiesen. Grawitz [1]) leitet den Icterus bei Herzkranken aus Polycholie ab, da er bei solchen öfter freies Hämoglobin im Blutserum fand.

Klinisch würde der Beweis nur geliefert werden können durch quantitative Bestimmung des Gallenfarbstoffes, respective Urobilins in Fäces und Harn. G. Hoppe-Seyler versuchte diesen Nachweis bei dem nach Tuberkulininjection eintretenden Icterus, welcher mit Vergrösserung der Leber und der Gallenblase einherging; während normal im Durchschnitt im Urin 0·123, in den Fäces 1·7 Urobilin ausgeschieden werden, stiegen diese Mengen beispielsweise auf 0·89 und 4·7; auch einen Icterus bei Morbus Basedowii und bei Pneumonie (l. c., S. 42) glaubt G. Hoppe-Seyler wegen des vermehrten Urobilingehaltes bei reichlich gefärbten Fäces als polycholischen Ursprungs deuten zu sollen.

Nur aus Dunkelfärbung der Fäces bei Icterus auf Polycholie zu schliessen, wie einzelne Autoren, z. B. Chauffard und Banti dies thun, ist nicht berechtigt und bleibt eine schwach begründete Vermuthung. Chauffard (u. a. nach ihm, z. B. Girode) nehmen dabei an, dass namentlich bei den „infectiösen Icterusformen“ die Leberzellen durch Darmptomaïne und andere Toxine zu erhöhter Secretion angeregt werden und dass die Gallenwege diese vermehrte Menge nicht eliminiren können. Dagegen muss immer wieder daran erinnert werden, dass zweifellos partielle oder unvollkommene Gallenstauung bestehen kann, ohne dass die Fäces merklich blasser zu sein brauchen und dass auch normal die Färbungsintensität der Fäces ausserordentlich variirt.

Gerade für manche von diesen als polycholisch gedeuteten Fällen von Icterus wird auch die Hypothese von der Parapedesis der Galle, der Diffusion nach dem Blut durch Functionsstörung der Leberzellen (Minkowski, Liebermeister) in Erwägung gezogen werden müssen.

Wir werden auf den Icterus polycholicus oder richtiger pleiochromicus in den folgenden Abschnitten noch mehrfach zurückzukommen haben.

Hoppe-Seyler G., Ueber die Einwirkung des Tuberkulins auf die Gallenfarbstoffbildung. Virchow's Archiv, 1892, Bd. CXXVIII, S. 43.
— Ueber die Ausscheidung des Urobilins in Krankheiten. Virchow's Archiv, 1891, Bd. CXXIV, S. 42.
Naunyn, Beiträge zur Lehre vom Icterus. Reichert und du Bois-Reymond's Archiv 1868, S. 432; 1869, S. 579.
Stadelmann, Der Icterus. 1891, S. 242.

[1]) Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. LIV, S. 611.

Icterus nach Blutergüssen.

Bei grösseren Blutextravasaten ist mehrfach Icterus beobachtet worden; wenn bei der Deutung des ursächlichen Zusammenhanges von den Autoren auch nicht immer mit der nöthigen Kritik verfahren wurde und in manchen Fällen, von Poncet z. B., Icterus neonatorum und Läsionen der Leber selbst nicht auszuschliessen sind, so kann an dem Vorkommen des Icterus nach Blutungen doch kaum gezweifelt werden; natürlich gehört die gelbliche Verfärbung der Haut in der Nähe oberflächlich gelegener Extravasate nicht hierher.

Icterus infolge von Blutextravasaten ist bisher nur beim Menschen beobachtet: nach grösseren Blutungen traumatischen oder scorbutischen Ursprungs in das Zellgewebe oder in Körperhöhlen, nach spontanen Blutungen in die Bauchhöhle vom weiblichen Sexualapparat aus.

Der Icterus der Haut und Conjunctiven tritt mehrere Tage (3—8 Dick, 8 Poncet) nach der Blutung auf, erreicht gewöhnlich keine sehr grosse Intensität und schwindet nach einigen Tagen bis Wochen. Gleichzeitig besteht Urobilinurie, gewöhnlich schon etwas vor dem Icterus beginnend und schon für das blosse Auge auffällig; quantitativ wurde die Vermehrung des Urobilins in einem Fall von Blutung in die Uterushöhle von G. Hoppe-Seyler nachgewiesen. Unveränderter Gallenfarbstoff findet sich bei dieser Form des Icterus äusserst selten.

Da in Blutextravasaten sowohl Hämatoïdin-Krystalle als auch (Langhans, Q.) gallige Imbibition des Bindegewebes nachgewiesen wurden, könnte man vermuthen, dass der im ganzen Körper verbreitete Gallenfarbstoff an der Extravasatstelle selbst gebildet wäre; dies trifft aber nicht zu, denn die Bilirubinbildung findet an dieser Stelle langsamer, erst zu Ende der ersten Woche und nicht reichlich genug statt, auch scheint das hier gebildete Bilirubin nicht leicht zur Resorption zu gelangen, sondern den Geweben fest anzuhaften. Der Vorgang ist vielmehr so aufzufassen, dass in dem Extravasat Hämoglobin aus den Blutkörperchen in Lösung geht, in die Circulation gelangt und in der Leber zu Bilirubin verarbeitet wird; der Icterus nach Blutextravasaten ist also ein Icterus pleiochromicus.

Bei weniger umfangreichen Blutergüssen kommt es nicht zu Hauticterus, sondern nur zu Urobilinurie; es muss dahingestellt bleiben, ob sämmtliches Urobilin durch Vermittlung der Leber, ob nicht ein Theil vielleicht an der Stelle des Extravasates selbst gebildet wurde. Dafür spricht sogar die Beobachtung von D. Gerhardt, dass auch bei Icteruskranken mit Verschluss der Gallenwege Blutergüsse zu Urobilinurie führen können.

Oefter ist die Urobilinurie als diagnostisches Merkmal für das Vorhandensein sonst schwer erkennbarer Blutergüsse hervorgehoben; bei den so manchfachen Möglichkeiten für Vermehrung des Urobilins im Harn darf dieses Zeichen jedenfalls nur mit grosser Vorsicht verwerthet werden (vgl. auch Mandry).

Bei Thieren ist mit Sicherheit weder Icterus noch Urobilinurie bisher nach Blutextravasaten und -Einspritzungen beobachtet worden (Angerer, Q. u. a.); die so wünschenswerthe experimentelle Prüfung der Bedingungen für das Eintreten beider fehlt uns daher (vgl. S. 78 u. ff.).

Angerer O., Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Resorption von Blutextravasaten. Würzburg 1879.

Dick R., Ueber den diagnostischen Werth der Urobilinurie für die Gynäkologie. Archiv für Gynäkologie, Bd. XXIII. Dagegen Mandry, ibid., 1894, Bd. XLV, S. 446.

Jacksch v., Zeitschr. für Heilkunde, S. 49 (Icterus bei Scorbut), 1895.

Kunkel A., Ueber das Auftreten verschiedener Farbstoffe im Harn. Virchow's Archiv, 1880, Bd. LXXIX, S. 455.

Poncet A., De l'ictère hématique traumatique. Thèse de Paris, 1874.

Quincke H., Beitr. z. Lehre von Icterus. Virchow's Archiv, Bd. XCV, 1884.

— Zur Physiologie und Pathologie des Blutes. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1883, Bd. XXXIII, S. 31.

Stadelmann, Der Icterus. 1891, S. 242.

Icterus bei Hämoglobinämie.

Aehnliche Folgen wie grosse Extravasate hat die Zerstörung rother Blutkörper innerhalb der Blutbahn, sei es, dass diese in Trümmer zerfallen, sei es, dass sie, mit Bildung von „Schatten", das Hämoglobin gelöst in das Blutplasma übertreten lassen; am reinsten beobachten wir diesen Vorgang bei der paroxysmalen Hämoglobinämie, wo auf Grund von Malaria, Syphilis oder unbekannten prädisponirenden Ursachen Kälte oder körperliche Anstrengung den Anfall auslösen; derselbe setzt mit Fieber ein, führt gewöhnlich zu Hämoglobinurie, Milztumor und Hauticterus; auch der Urin kann Gallenfarbstoff enthalten, ist aber frei von Gallensäuren;[1]) hier kommt nicht allein das zur Polycholie führende Hämoglobin in Betracht, sondern auch die mechanische und toxische Schädigung durch die Stromata der Blutkörper und vielleicht auch durch andere gelöste Substanzen. Namentlich an den Nieren zeigt sich diese Schädigung in acuter Entzündung mit Verminderung der Harnmenge, Auftreten von Eiweiss und Cylindern.

[1]) Leube, Sitzungsbericht der physiologisch-medicinischen Gesellschaft zu Würzburg, 1886.

Dass nicht die grosse Menge freien Hämoglobins allein für die Erzeugung des Icterus genügt, beweisen auch die Versuche von Schurig und v. Starck, welche nach sehr reichlichen und wiederholten Hämoglobininjectionen bei Kaninchen und Hunden niemals Icterus beobachteten.

Durch einen unbekannten Infectionsstoff scheint die von Winckel bei Neugeborenen beschriebene epidemische Hämoglobinurie mit Icterus zustande zu kommen. Die Krankheit tritt bei sonst gesunden, kräftigen Kindern meist am 4. Lebenstage auf mit Cyanose, dann Icterus, Beschleunigung von Puls und Respiration. Die Haut ist kühl, lässt aus einem Einstich nur schwer einen Tropfen dicklichen, schwarzen Blutes austreten. Manchmal bestehen Erbrechen und Diarrhöe. Der Harn enthält Hämoglobin, Eiweiss, körnige Cylinder mit Blutkörpern. Die Krankheit verläuft meist tödlich unter Convulsionen in 9 Stunden bis 2 Tagen. Die Section ergibt punktförmige Hämorrhagien in innere Organe, Milztumor, fettige Degeneration in Leber, auch Herz und Nieren. Durch letzteren Befund nähert sich die Krankheit der von Buhl beschriebenen acuten Fettdegeneration. Der Icterus kommt theils, wie bei der paroxysmalen Hämoglobinurie, durch Pleiochromie der Galle, theils vielleicht durch die acute Erkrankung des Leberparenchyms zustande.

v. Birch-Hirschfeld, l. c., S. 702.
Runge M., Krankheiten der ersten Lebenstage. 1893, S. 172.
Hoffmann F. A., Constitutionskrankheiten. 1893, S. 165.
Ponfick, Ueber Hämoglobinämie und ihre Folgen. Berliner klin. Wochenschr., 1883, S. 389.
Schurig, Ueber die Schicksale des Hämoglobins im Thierkörper. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXXIX, 1898.
Starck v., Ueber Hämoglobininjectionen. Münchner med. Wochenschr., 1898, Nr. 3 und 4.
Winckel, Deutsche med. Wochenschr., 1879, Nr. 24—36.

Icterus toxicus.

Icterus findet sich bei verschiedenen Vergiftungen; am verständlichsten ist seine Entstehung bei solchen Giften, welche durch Auflösung rother Blutkörper zu Hämoglobinämie führen; diese Formen des toxischen Icterus reihen sich unmittelbar den soeben besprochenen Formen an.

Als Blutkörper lösende Gifte sind zu nennen: Der Arsenwasserstoff, die beiden Pilzgifte: Helvellasäure aus der Lorchel und das Phallin, ein giftiger Eiweisskörper aus Agaricus phalloides; durch diese Körper sind gelegentlich Vergiftungen beim Menschen beobachtet worden; ihnen reihen sich, als experimentell studirt, das Toluylendiamin, Glycerin, die Gallensäuren, die Saponinsubstanzen an: neben dem Austritt von Hämoglobin bewirken einige dieser Körper, namentlich Toluylendiamin und Phallin, Zertrümmerung rother Blutkörper (Rhästocytämie).

Eine zweite Reihe von Giften verändern neben den genannten Einwirkungen auf die Blutkörper auch einen Theil des Hämoglobins, das sich schon innerhalb der rothen Blutkörper in Methämoglobin umwandelt. Zu dieser Gruppe gehören die chlorsauren Salze, Pyrogallol, das Anilin und seine Derivate, namentlich Antifebrin, Lactophenin, ferner Nitrobenzol, Nitroglycerin und die Nitrite. Ausser diesen Substanzen, welche bei Menschen gelegentlich zu Vergiftungen führen, wirken noch andere, nur experimentell studirte, in ähnlicher Weise.

Die Folgen der Blutveränderung sind bei allen diesen Stoffen ähnlich wie bei der paroxysmalen Hämoglobinämie; durch das freigewordene Hämoglobin kommt es zu Polycholie, respective Pleiochromie und Dickflüssigkeit der Galle und damit zu Stauungsicterus; gerade diese Folgen sind experimentell mit den genannten Giften, namentlich Arsenwasserstoff und Toluylendiamin von Stadelmann und Affanassiew näher studirt worden. Indessen ist die Schädigung der rothen Blutkörper doch wohl nicht bei allen diesen Giften in den Einzelheiten die gleiche, auch kommen ausser der Blutwirkung jedem derselben auch noch Organwirkungen zu, namentlich auf Leber und Niere. Daher gestaltet sich trotz der gemeinsamen Grundzüge das Vergiftungsbild bei den einzelnen Stoffen doch etwas verschieden; namentlich ist die Häufigkeit und Intensität des Icterus durchaus nicht etwa der Hämoglobinurie proportional. Auch ist in dieser Wirkung auf das Blut nicht die Hauptsache zu suchen; die Giftwirkung der verschiedenen Stoffe ist sowohl qualitativ wie der Bedeutung nach sehr verschieden.

In der Leber findet sich nach Toluylendiamin Fettdegeneration und interstitielle Wucherung, die neben der Polycholie vielleicht zur Entstehung des Icterus mit beitragen; der Urin zeigt Verminderung der Menge, Cylinder aus braunkörnigen Massen und Epitheltrümmern, Hämoglobin, Methämoglobin, Gallenfarbstoff; die Milz ist vergrössert, indem die Stromata und Trümmer der rothen Blutkörper von Leukocyten aufgenommen und in ihr angehäuft werden; das Blut, während des Lebens im richtigen Stadium der Vergiftung untersucht, zeigt mikroskopisch die Schatten und Trümmer der rothen Blutkörper und beim Centrifugiren das Serum durch gelöstes Hämoglobin rothgefärbt.

Die ikterische Färbung der Haut und Conjunctiven zeigt sich bei diesen Vergiftungen erst am zweiten Tage oder später; oft ist die Färbung modificirt durch Cyanose und Blutstockung in Gesicht und peripheren Theilen, bei den Giften der zweiten Gruppe kommt dazu noch die bräunliche Färbung, welche von dem Methämoglobin der rothen Blutkörper und des Serums herrührt. So ist denn der Farbenton, der Grad und die Dauer des Icterus recht verschieden, sowohl nach der Schwere des Falles, wie nach der Art des Giftes.

Während der Uebertritt des gelösten Hämoglobins in die Leberzellen und seine weitere Umwandlung zu Gallenfarbstoff verständlich sind, ist es nicht ganz klar, wie und ob überhaupt auch die Blutkörpertrümmer in der Leber weiter verarbeitet werden. Nach der wohl kaum ganz zutreffenden Ansicht von Affanassiew soll der Icterus gerade nicht bei wirklicher Hämoglobinämie, sondern bei Trümmerbildung (Rhästocytämie) entstehen.

Uebrigens konnte Affanassiew ähnliche Vergiftungssymptome erzeugen, wenn er den Thieren ihr eigenes, durch Wärme verändertes Blut wieder einspritzte; Erwärmen auf 53° machte hauptsächlich Zertrümmerung der rothen Körper, Erwärmen auf 56—57° Lösung des Hämoglobins im Serum. Bei ausgedehnten Verbrennungen des Menschen ist ebenfalls Methämoglobinurie beobachtet worden, jedoch kein Icterus.

Vielleicht ist der Icterus, welcher bei perniciöser Anämie zuweilen beobachtet wird, gleichfalls als toxischer anzusehen, bedingt durch ein nicht näher bekanntes blutzerstörendes Gift.

Lactophenin gehört zwar zu den blutlösenden Substanzen, doch leitet Strauss, welcher bei drei Patienten, die 9—21 Tage 4·0 *g* pro die nahmen, Icterus mit farblosen Stühlen beobachtete, diesen von einem Gastroduodenalkatarrh ab.

Auch von einigen der nachstehenden Vergiftungen, welche mit Icterus einhergehen, ist mit mehr oder weniger Begründung eine Zerstörung rother Blutkörper als Ursache hingestellt worden.

Dass nach therapeutischer Anwendung von Aether, Chloroform, Chloralhydrat Icterus auftrete, findet sich früher öfter angegeben; neuere und bestimmte Beobachtungen sind mir weder aus der Literatur noch persönlich bekannt geworden.

Da Aether (ebenso wie gallensaure Salze) das Hämoglobin aus den rothen Blutkörpern in Lösung bringt, wäre solche Wirkung eigentlich nicht überraschend; Naunyn fand bei Kaninchen nach subcutaner Application von Aether (1·0 und mehr) in ein Viertel der Fälle Gallenfarbstoff im Urin; wurde Aether in den Dünndarm gespritzt, so fand er sich constant, wahrscheinlich, weil das Hämoglobin in der Pfortader gelöst und sogleich der Leber zugeführt wurde.

In einem Falle von Geill trat, nachdem die 58jährige Patientin 25 Tage nacheinander je 2·0 Chloralhydrat gebraucht hatte, Chloralexanthem, am 3. Tage Icterus und am 4. Tage der Tod ein. Die Leber war vergrössert durch Stauungshyperämie, mit hirsekorn- bis erbsengrossen Fleckchen durchsetzt; mikroskopisch die Zellen im Läppchencentrum noch am besten erhalten, übrigens ganz körnig degenerirt, pigmenthaltig und ohne Kern.

Nach Carbolsäurevergiftung per os ist Icterus nicht beobachtet, sondern nur in 3 Fällen, wo dieselbe auf die Nabelgegend Neugeborener applicirt oder in einen Congestionsabscess des Beckens injicirt war; vielleicht war hier durch die Pfortader directe Wirkung auf die Leber vermittelt (Geill).

Nach Bandwurmcuren mit Extractum filicis maris ist öfter Icterus beobachtet worden, namentlich, wenn durch gleichzeitige Darreichung von Oel die Resorption der giftigen Filixsäure erleichtert wurde; Grawitz nimmt an, dass hier eine Auflösung rother Blutkörper in der

Leber mit nachfolgender Polycholie, vielleicht auch eine Giftwirkung auf die Leberzellen selbst stattfinde.

Bei Santoninvergiftung ist öfter Icterus beobachtet worden; auch hier mag eine Wirkung auf das Blut vorliegen, da Jaffé bei Hunden Hämaturie, Cramer in einem Fall beim Menschen Fieber und Milzschwellung beobachtete.

Die Phosphorvergiftung, welche zu Icterus und erheblicher Lebervergrösserung führt, wird an anderer Stelle besprochen werden; hier sei nur erwähnt, dass Stadelmann experimentell dabei ebenfalls eine Vermehrung der Gallenfarbstoffsecretion beobachtete, dieselbe trat nur langsamer als bei Toluylendiamin, erst nach 10 Stunden, ein. Zu der durch Reizung der Leberzellen verursachten anfänglichen Pleiochromie kommen dann später als Abflusshindernisse Vergrösserung der Leberzellen, interstitielle Wucherung und Katarrh der feineren Gallengänge. Vielleicht spielt auch die Parapedesis der Galle (Minkowski, Liebermeister) hier eine Rolle.

Sehr häufig ist leichter Icterus bei Bleikolik, gewöhnlich wird er als katarrhalischen Ursprunges gedeutet, doch könnte auch tonischer Krampf der Gallenwege, vielleicht auch Giftwirkung auf das Leberparenchym vorliegen.

Freyhan erwähnt einen Icterus bei Accumulatoren-Arbeitern, und deutet ihn als toxisch, ob durch Blei, wird aus dem Referat nicht ganz klar.

Nach Schlangenbiss soll Icterus zuweilen sehr schnell auftreten; auch bei chronischem Verlauf wird er erwähnt. Die Entstehungsweise ist nicht bekannt.

Zum toxischen ist auch der nach Tuberkulininjectionen auftretende Icterus zu rechnen. Er geht, wie G. Hoppe-Seyler zeigte, mit Steigerung der Urobilinmenge in Fäces und Harn einher, so dass man eine auf Blutkörperzerfall beruhende Polycholie annehmen darf (s. S. 142).

Literatur.

Arsenwasserstoff.

Kobert, Intoxicationen. S. 471.

Stadelmann, Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XVI, S. 220, 1882.

— Der Icterus. S. 193, 1891.

Phallin. Helvellasäure.

Kobert, l. c., S. 457, 60.

Toluylendiamin.

Affanassiew, Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. VI, S. 318, 1883.

Hunter W., The action of toluylendiamin, a contribution to the pathology of jaundice. Journal of Pathology and Bacteriology, III, 1895.

Auld A. G., The experimental evidence of haematogenous jaundice. Brit. med. Journ., Januar 1896.

Pick, Zur Kenntniss des Toluylendiamin-Icterus. Wiener klin. Wochenschr., 1892.
Stadelmann, Der Icterus. S. 117. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XIV, S. 231, 1881; Bd. XVI, S. 118, 1883; Bd. XXIII, S. 427, 1887.

Chloralhydrat.

Arndt, Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Bd. III. S. 673, 1872.
Geill, Vierteljahrsschr. für gerichtliche Medicin, Bd. XIV, S. 274, 1897.
Pelmann, Irrenfreund. 1871, Nr. 2.
Wernich, Deutsches Archiv für klin. Medicin, XII, 1874, S. 32.

Carbolsäure.

Geill Chr., Vierteljahrsschr. für gerichtliche Medicin, Bd. XIV, 1897, S. 282. Anm.

Aether.

Naunyn, Reichert und Bois-Reymond's Archiv, 1868, S. 438.
Kappeler, Anaesthetica in Billroth-Lücke. Deutsche Chirurgie. Lief. 20, S. 57, 60, 1880.

Phosphor.

Stadelmann, Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXIV, S. 270, 1888.
— Der Icterus. S. 176, 1891.

Lactophenin.

Strauss H., Therapeutische Monatshefte, 1895, S. 469.
Wenzel, Icterus nach Lactophenin. Centralblatt für innere Medicin, XVII, 1896.
Witthauer, Therapeutische Monatshefte, 1898, Nr. 2.

Anilin.

Dehio, Berliner klin. Wochenschr., 1888, S. 11.

Schlangenbiss.

Frerichs, l. c., S. 167.
Kobert, l. c., S. 335.

Santonin.

Kobert, l. c., S. 633.
Cramer H., Deutsche med. Wochenschr., Bd. XV, 1889.

Extractum filicis maris.

Freyhan, Berliner klin. Wochenschr., 1896, S. 263.
Grawitz, Berliner klin. Wochenschr., 1894.

Icterus bei Infectionskrankheiten.

Acute Infectionskrankheiten können von anderen zu Icterus führenden Krankheiten begleitet werden, sei es, dass diese schon vorher, vielleicht latent, bestanden (Cirrhose, Cholelithiasis), sei es, dass sie neu hinzutreten (katarrhalischer Icterus, acute Leberatrophie). Abgesehen von diesen Fällen sehen wir den Icterus bei einigen Infectionskrankheiten so viel häufiger auftreten als bei anderen, dass wir darin nicht nur eine zufällige Complication, sondern einen inneren Zusammenhang suchen müssen; diese Krankheiten sind: das gelbe Fieber, die Febris recurrens, das biliöse Typhoid von Griesinger, die Pyämie und die Pneumonie. Bei allen diesen Krankheiten bleiben die Stühle gefärbt, ist das Abflusshinderniss für die Galle also höchstens ein relatives und gewöhnlich nicht nachweisbar;

man hat den Icterus in diesen Fällen auf Verlegung der kleinsten Gallenwege durch Katarrh oder durch Leberzellenschwellung geschoben, vielleicht kommt hier auch Pleiochromie oder die Parapedesis der Galle durch Functionsstörung der Leberzellen in Betracht.

Diese Wirkungen können entweder die Mikroben selbst in der Leber ausüben oder Toxine, welche von ihnen im Darm oder auch fern von der Leber in anderen Organen gebildet wurden. Ein solches Bakterientoxin, welches bei subcutaner Einspritzung Icterus erzeugt, ist das Tuberkulin, wenn auch im klinischen Verlauf der Tuberculose diese Wirkung niemals beobachtet wird.

Am constantesten und intensivsten ist der Icterus beim gelben Fieber, hier allerdings auch unsere Kenntniss der Ursachen am geringsten.

Sehr häufig wird die Febris recurrens von Icterus begleitet, in manchen Epidemien in $^1/_4$ sämmtlicher Fälle. Als eine Variante der Febris recurrens betrachtete Griesinger das von ihm in Kairo beobachtete biliöse Typhoid oder den Typhus biliosus; indessen muss diese Krankheit nach den späteren Beobachtungen von Kartulis in Alexandrien und Diamantopulos in Smyrna nach Verlauf und Auftreten wie wegen des Mangels der Spirillen im Blut von der Febris recurrens getrennt werden; einige Autoren, namentlich Fiedler, sind geneigt, das biliöse Typhoid der von Weil beschriebenen Form des Icterus infectiosus zuzurechnen.

Beim Abdominaltyphus kommt Icterus ziemlich selten vor; in den ersten Wochen der Krankheit als eine Complication von nicht wesentlicher Bedeutung, die bisher als katarrhalisch angesehen wurde, bei der aber Mikrobeninfection mitspielen mag; noch wahrscheinlicher ist letzteres bei dem in der zweiten Hälfte der Krankheit manchmal auftretenden Icterus, welcher öfter einen schweren, selbst tödlichen Verlauf nimmt.

Geringere Grade von Icterus werden nicht selten bei acuter croupöser Pneumonie beobachtet; zeitweise kommen sie häufiger vor. Diese als biliös bezeichneten Pneumonien scheinen zu gewissen Zeiten schwerer zu verlaufen als andere, ohne dass doch die Complication mit Icterus durchweg als die Prognose trübend bezeichnet werden darf. Wegen der bei Pneumonie so ausgesprochenen gastrischen Symptome hat man diesen Icterus als katarrhalisch angesehen, andere (Gerhardt) haben ihn mit dem Blutgehalt des pneumonischen Exsudats, nach Analogie der Extravasate, in Beziehung gebracht.

Recht häufig wird Icterus bei Septikämie beobachtet, gewöhnlich nur als leicht gelblicher Anflug, seltener mit intensiver Färbung; er begleitet die Septikämien nach äusseren Wunden, wie die puerperalen und die von anderen Schleimhautläsionen oder vom Endocardium ausgehenden Formen, die man endogene nennen könnte und die man, wenn ihr Ausgangspunkt im Leben unerkannt bleibt, als kryptogenetisch zu bezeichnen

beliebt. Wenn auch in vielen Fällen von Septikämie der Icterus fehlt, so ist er doch andererseits, wenn vorhanden, oft ein werthvolles diagnostisches Merkmal, das bei bestehenden Zweifeln zur Unterscheidung von anderen Infectionskrankheiten mit beitragen kann.

Der bei Revaccination einigemale beobachtete Icterus epidemicus (s. S. 152) hat zu der Vaccine als solcher keine nähere Beziehung, sondern ist nur als Complication, aus zunächst unbekannter Ursache, anzusehen.

Literatur.

Bei Typhus.

Griesinger, Virchow's Specielle Pathologie, Bd. II, 22. Aufl., S. 203, 1864.
Liebermeister, Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie, Bd. II, 1. 2. Aufl., S. 168, 1876.
Pal, Wiener klin. Wochenschr., 1894.

Bei biliösem Typhoid.

Diamantopulos, Ueber den Typhus icterodes in Smyrna (citirt bei Kartulis).
Kartulis, Deutsche med. Wochenschr., 1888, Nr. 4 und 5.
Karlinski, Icterus bei Recurrens. Fortschritte der Medicin, 1891, S. 456.
Becker (Fall nach diphtheritischer Allgemeininfection). Berliner klin. Wochenschr., 1880, S. 447.

Icterus epidemicus.

Gehäuftes Auftreten von Icterus ist eine auch dem Laien so auffällige Erscheinung, dass sie nicht leicht übersehen werden kann, und ist seit dem Anfang des vorigen Jahrhundertes beschrieben. Hennig konnte über 86 grössere und kleinere Epidemien aus der Literatur zusammenstellen; von diesen hatten nur 8 eine weitere Verbreitung über grössere Landstriche, betrafen dabei vorwiegend Küstengegenden. Die meisten Epidemien sind örtlich ziemlich eng begrenzt auf Familien oder grössere Lebensgemeinschaften, wie einzelne Häuser, Kasernen, Gefängnisse oder Pensionate.

Nur 5 Epidemien währten längere Zeit, 7—13 Monate; dreimal betraf die Krankheit Kinder allein oder vorwiegend.

26 jener Epidemien traten ausschliesslich beim Militär, 6 bei Civil und Militär, die anderen nur bei der Civilbevölkerung auf. Die Militärepidemien sind der Beobachtung leichter zugänglich und daher besonders beachtet; sie erreichen zuweilen ausserordentliche Ausdehnung: so wurden im ersten Jahre des nordamerikanischen Krieges 10.929 Fälle von Gelbsucht mit 40 Todesfällen beobachtet; im deutsch-französischen Kriege erkrankten im ersten Bayerischen Corps von Februar bis Mai 2·4 % der Mannschaften an Icterus; im allgemeinen erkrankten die Soldaten des jüngsten Jahrganges häufiger als die älteren.

Der Verlauf der Krankheit ist im allgemeinen gutartig, einem einfachen, fieberlosen, katarrhalischen Icterus ähnlich, die Symptome, abge-

sehen von der Gelbfärbung, oft sogar äusserst geringfügig. In anderen Epidemien entspricht der Verlauf durchaus der als Weil'sche Krankheit beschriebenen Form des infectiösen Icterus. Damsch will beim epidemischen Icterus der Kinder häufiger als beim sporadischen kataleptische Starre beobachtet haben.

Nur 7 von den genannten Epidemien zeigten schwerere Erkrankungen und Todesfälle; besonders gefährdet waren Wöchnerinnen und Schwangere.

Die veranlassenden Momente des epidemischen Icterus sind sehr verschiedenartig: feuchte Witterung, namentlich wenn sie, wie häufiger bei Soldaten, zu andauernder Durchnässung der Kleidung führt; von den oben genannten 86 Epidemien fällt die grössere Zahl auf Winter und Herbst. Fröhlich fand bei den Militärepidemien die Frühjahrsmonate bevorzugt.

Als Ursachen werden ferner genannt: diätetische Schädlichkeiten, schlechte oder unzweckmässige Beschaffenheit der Nahrung, Einförmigkeit der Diät, schlechtes Trinkwasser oder Schlucken unreinen Flusswassers beim Baden, Einathmung schlechter Luft, z. B. aus Gräben mit stagnirendem Wasser, aus schlechten Ausgüssen oder bei faulen Dielenbalken. Beim Campiren auf feuchtem, verunreinigtem Boden combiniren sich mehrere dieser Einflüsse.

Sehr eigenthümlich ist das Auftreten von Icterus nach Revaccination, z. B. in der Bremer Epidemie (Lürmann, Pletzer), wo von 1500 Arbeitern eines industriellen Institutes im Laufe von vier Monaten über 200 an Icterus erkrankten. Die äussersten Grenzen der Incubationszeit waren wenige Tage bis acht Monate. Contagiöse Uebertragung wurde dabei niemals beobachtet. —

Man kann danach drei Gruppen ätiologischer Momente aufstellen.

1. atmosphärische, tellurische und klimatische Verhältnisse;
2. diätetische Einflüsse;
3. infectiöse Ursachen.

Oft besteht wohl eine Combination in der Art, dass die ersten beiden Momente die Infection begünstigen und wirksam werden lassen. Dass letztere überall eine Rolle spiele, ist nicht anzunehmen, denn sehr oft war das Krankheitsbild das eines durchaus gutartigen katarrhalischen Icterus, und solcher dürfte z. B. vorgelegen haben, wenn in einer grösseren Kaserne eine einzelne Compagnie mit eigener, besonders einförmiger Menage erkrankte oder wenn in einer anderen der Icterus bei täglichem Baden kurz nach dem Mittagessen auftrat und die Krankheit bei Aenderung dieser Verhältnisse erlosch.

Wo äussere Umstände, wie schlechte Luft und schlechtes Trinkwasser auf eine Mitwirkung von Mikroben hinweisen, können solche allerdings in die Verdauungswege und in manchen Fällen auch in die Gallen-

wege gelangt sein; indessen ist es doch auch möglich und gewinnt durch die Gutartigkeit des Verlaufes sogar eine gewisse Wahrscheinlichkeit, dass nur Vergiftung vorlag durch Ptomaïne, welche von der Darmschleimhaut resorbirt wurden; noch mehr wird einfache Intoxication anzunehmen sein in den Fällen, die auf Einathmung verdorbener Luft sich entwickelten.

Für die Revaccinationsepidemien kann wohl nur Wundinfection angenommen werden, allerdings müsste dieselbe ganz besonderer Art sein, da von einer Incubationszeit bis zu 8 Monaten berichtet wird.

Damsch, Berliner klin. Wochenschr., 1898, S. 277.
Fröhlich C., Ueber Icterusepidemien. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XXIV, S. 394, 1879.
Hennig A., Ueber epidem. Icterus. (Literatur.) Volkmann's Hefte, 1890. N. F. Nr. 8.
Hirsch, Historisch-geographische Pathologie, III, S. 287, 1886.
Kelsch, De la nature de l'ictère catarrhal. Revue de médecine, 1886, pag. 657.
Kirchner, Deutsche militär-ärztliche Zeitschr., S. 193, 1888.
Kramer, Eine Epidemie von Icterus catarrhalis bei Kindern. Ugeskrift f. Läger, 1894.
Lürmann, Eine Icterusepidemie. Berliner klin. Wochenschr., 1885, S. 24.
Meinert E., Icterusepidemie. Jahresbericht der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Dresden, 1890, Schmidts Jahrb., Bd. CCXXXI, S. 27, 1891.
Pfuhl, Berliner klin. Wochenschr., 1891, S. 178.
Pick A., Prager med. Wochenschr., Nr. 24.
Pletzer, VII. Jahresbericht über den öffentlichen Gesundheitszustand in Bremen. 1889, S. 35.
Rankin W., Brit. med. Journ., 1894, May, 26.
Schüppel, l. c., S. 16.

Icterus infectiosus. Weil'sche Krankheit.

(Icterus gravis.)

Von altersher hat man den meist günstig verlaufenden Fällen des Icterus simplex und des Icterus catarrhalis als Icterus gravis solche Fälle gegenübergestellt, welche, acut auftretend, bei einer Dauer von einigen Tagen bis Wochen einen schweren, oft tödlichen Verlauf zeigten; chronischer Icterus, auch wenn er schliesslich unter schweren Allgemeinsymptomen zum Tode führt, gehört nicht eigentlich unter den Begriff des Icterus gravis. Es liegt auf der Hand, dass die durch das eine hervorstechende Symptom und durch den schweren Verlauf charakterisirte Krankheitsgruppe ein Gemisch von ausserordentlich verschiedenen Krankheiten verschiedenster Entstehung sein muss. Sowie früher für eine Masse verschiedener Krankheiten ein hervorspringendes Symptom, das Fieber, so ist hier die allerdings noch auffälligere Hautfärbung zum gemeinsamen Merkmal gemacht und damit viel Verwirrung gestiftet.

Manchmal liegen den zum Icterus gravis gerechneten Krankheiten ausgesprochene Veränderungen des Leberparenchyms zugrunde, wie die acute Leberatrophie oder chronische Hepatitis mit acutem Endstadium, anderemal sind es schwere Vergiftungen mit Phosphor, mit Pilzen oder, wie bei der acuten Fettdegeneration und der Winckel'schen Krankheit, mit noch unbekannten Stoffen. Manchmal endlich ergibt die Section beim Icterus gravis wenig in die Augen springende Befunde, namentlich werden solche an der Leber vermisst oder konnten doch durch die früheren unvollkommenen Untersuchungsmethoden nicht gefunden werden, und für diese Fälle erscheint es begreiflich, dass man sich mit der rein klinischen Benennung des Icterus gravis aus der Verlegenheit half. Hierher gehören z. B. die Fälle von Gelbsucht bei Septikämie, die ja gerade in den schwersten Fällen oft am wenigsten grob-anatomische Befunde darbieten und manchmal auch die Eingangspforte der septischen Infection gar nicht oder nicht sicher erkennen lassen. Erst die bakteriologische Untersuchung hat hier einiges Licht gebracht und durch sie ist für andere Fälle des Icterus gravis eine Mikrobeninfection der Gallenwege nachgewiesen. Man ist aus diesem Grunde jetzt häufig geneigt, den Icterus gravis mit dem Icterus infectiosus zu identificiren, indessen macht dieser letztere nur einen Theil der Icterus gravis-Fälle aus; aber auch Icterus infectiosus und Infection der Gallenwege sind nicht identisch, denn einerseits gibt es bakterielle Erkrankungen der Gallenwege und der Leber ohne Icterus, andererseits kann Septikämie oder infectiöse Magendarmerkrankung von Icterus begleitet werden und das klinische Bild des Icterus gravis darbieten, ohne dass die Gallenwege bakteriell inficirt sind.

So ist also auch für den Icterus infectiosus weder der Begriff noch das Krankheitsbild recht fixirt, weil die Pathogenese dieser Fälle sich uns erst zu erhellen beginnt und, wie es scheint, als recht verschiedenartig herausstellt.

Klinisch wird der infectiöse Icterus charakterisirt durch das Bild einer mehr oder weniger schweren Infectionskrankheit einerseits und des Icterus andererseits, bald tritt die eine, bald die andere dieser beiden Componenten zeitlich und der Intensität nach in den Vordergrund. Hier sollen nur diejenigen Fälle besprochen werden, bei welchen keine erheblichen Störungen des Leberparenchyms vorliegen; letztere werden bei der Hepatitis und der acuten Leberatrophie abgehandelt werden.

Schon beim katarrhalischen Icterus wurde erwähnt, dass es Fälle giebt, welche mit höherem Fieber und schwereren Allgemeinerscheinungen auftreten und bei denen es unwahrscheinlich ist, dass diese Symptome nur von der Gallenstauung und dem Magendarmkatarrh herrühren; diese Fälle bilden den Uebergang zu einem Krankheitsbild, das, 1886 zuerst von Weil als etwas Besonderes beschrieben, seitdem die Aufmerksam-

keit der Aerzte in höherem Grade auf sich gezogen hat und das als ein (wenn auch wohl nicht der einzige) Typus des Icterus infectiosus angesehen werden kann.

Symptome.

Die Weil'sche Krankheit beginnt ohne Prodromalsymptom plötzlich mit Schüttelfrost und raschem Ansteigen der Temperatur; gleichzeitig bestehen Schwindel, Mattigkeit und Kopfschmerzen, so dass der Kranke schnell bettlägerig wird; mit dem baldigen Auftreten von Benommenheit, auch Delirien entwickelt sich ein Status typhosus, viel schneller als man dies beim Abdominaltyphus zu sehen pflegt; doch ähnelt das Bild am meisten diesem, zumal die Zunge stark belegt, die Milz vergrössert ist, manchmal auch Diarrhoen bestehen. Zwischen dem 3. und 5. Tage, selten früher, wird dann Icterus bemerklich und schnell intensiv, zugleich die Leber vergrössert und empfindlich, der Harn enthält mässige Mengen Eiweiss, hyaline und Epithelialcylinder, manchmal Blutkörperchen.

Nach Fiedler sollen Milz- und Leberschwellung übrigens nicht in allen Fällen vorkommen, die Albuminurie manchmal nur sehr geringfügig und vorübergehend sein.

Die Stühle sind in dieser Zeit meist dünn, anfangs gallenhaltig, bei intensivem Icterus häufig thonfarben.

Nachdem die Temperatur nur wenige Tage, übrigens schwankend, auf der Höhe um 40° herum blieb, beginnt sie am 4. bis 8. Krankheitstage unregelmässig, staffelförmig abzufallen und in 4—6 Tagen die Norm zu erreichen. Damit schwinden auch die schweren Allgemeinerscheinungen und die Veränderungen an Leber, Milz und Harn. Der Icterus hält sich länger, 10—14 Tage, um dann langsam zu verschwinden.

In einer Minderzahl der Fälle (40%) stellt sich 3—8 Tage nach der definitiven Entfieberung von neuem Fieber, in der Regel zugleich mit Wiederkehr der übrigen Symptome ein; dies Recidiv steht an Intensität und Dauer dem ersten Anfall nach.

Der Gewichtsverlust während der Fieberzeit beträgt 5—10 *kg*.

In den meisten Fällen sind heftige Muskelschmerzen, namentlich in der Wadenmuskulatur, von Anfang an vorhanden; während der Benommenheit weniger hervortretend, dauern sie bis in die fieberfreie Zeit und oft noch als einzige Beschwerde bis in das Reconvalescenzstadium hinein. Manchmal finden sich im Beginn der Krankheit fleckige Erytheme an der Haut des Rumpfes, manchmal Herpes facialis, auch Angina; als Folgen des Icterus auch wohl Hautjucken und eine im Verhältniss zur Temperatur geringe Frequenz des Pulses. Manchmal bestehen hämorrhagische Diathese mit Blutungen in die Haut, Conjunctiven und Retina,

Nasenbluten, Blutgehalt von Harn, Stühlen und Sputis; als seltene Complicationen sind Parotitis, Parese der Stimmbänder (Gerhardt), Neuritis (Kausch) und Iridocyklitis zu nennen.

Die Dauer der fieberhaften Periode beträgt, wie erwähnt, 8 bis 10 Tage (die der Apyrexie 1—8 und die des nachfolgenden Recidivs 5—8 Tage); die Gesammtdauer der Krankheit bis zur Genesung etwa 3—4 Wochen, doch bleibt auch nachher oft noch längere Zeit ein Schwächegefühl zurück.

Da der Ausgang in den meisten Fällen günstig war, ist zum Studium der anatomischen Veränderungen bei der Weil'schen Krankheit selten Gelegenheit gewesen; manche angebliche Sectionsberichte betreffen wahrscheinlich fälschlich hierher gerechnete Fälle. Nach den Berichten von Wassilieff, Sumbera und Neelsen findet sich frische Schwellung der Leber und Milz, letztere weich und blutreich, die Leberzellen getrübt, ihre Kerne vermehrt und in Theilung begriffen, auch die Nieren vergrössert, einmal von punktförmigen Hämorrhagien durchsetzt; die Epithelien albuminös und fettig getrübt; bei Neelsen die Nierenrinde kleinzellig infiltrirt, namentlich um die Malpigh'schen Kapseln herum; Verfettung der Herzmuskulatur, Hämorrhagien in Hirnhäuten, Magen- und Darmschleimhaut.

Vorkommen.

Die Weil'sche Krankheit ist im Ganzen nicht häufig, tritt meist sporadisch, zuweilen aber in kleinen, zeitlich und örtlich begrenzten Gruppenerkrankungen auf, häufiger in der heissen Jahreszeit. Sie kommt vorwiegend im dritten Jahrzehnt und (zu etwa 90%) bei Männern vor, bei Kindern und jenseits des 50. Jahres nur vereinzelt; auffällig bevorzugt sind Fleischer (50% Fiedler, 20% Wassilieff), Gerber, Arbeiter von Abzugscanälen. Manchmal war der Gebrauch verunreinigten Trinkwassers oder das Schlucken unreinen Flusswassers beim Baden als Ursache nachweisbar; letzteres war namentlich bei den nicht seltenen kleineren und grösseren Militärepidemien der Fall, die schon lange vor der Weil'schen Mittheilung beobachtet waren (Pfuhl).

Uebrigens sind solche auf Trinken oder unabsichtliches Schlucken verunreinigten Flusswassers zurückzuführende Epidemien beschrieben, bei welchen die Krankheit grosse Aehnlichkeit mit der Weil'schen hatte, bei welchen aber der Icterus fehlte. Für das Verständniss der Pathogenese dürfen diese Fälle nicht ausser Acht gelassen werden.[1])

---

[1]) Fr. Müller, Die Schlammfieberepidemie in Schlesien 1891. Münchner med. Wochenschr., 1894, Nr. 40, 41.

Globig, Deutsche militärärztliche Zeitschr., 1891.

Vielleicht auch Schulte, Heft 4. der Veröffentlichungen aus dem Gebiete des Militär-Sanitätswesens 1893.

Wesen der Krankheit.

Bei dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse ist ein Urtheil darüber nicht möglich, ob die Weil'sche Krankheit wirklich als eine Einheit anzusehen ist; jedenfalls lässt das klinische Bild grosse Verwandtschaft erkennen, einerseits zu den schwereren Fällen von katarrhalischem Icterus, andererseits zu den fieberhaften Magendarmkatarrhen, welche, ohne Icterus verlaufend, am meisten einem Abortivtyphus ähneln, welche aber wahrscheinlich auch durch die Invasion anderer Mikroparasiten als gerade des Typhusbacillus hervorgerufen werden können.

Dass die Weil'sche Krankheit etwa eine besondere Form des Abdominaltyphus sei, etwa durch den in die Gallenwege eingedrungenen Typhusbacillus bedingt, ist durchaus nicht anzunehmen; Vorkommen und Krankheitsbild sprechen dagegen. Die von den Franzosen (Landouzy, Mathieu) gebrauchte Benennung „Typhus hépatique" ist, wenn auch nur symptomatisch gemeint, doch unzweckmässig und irreführend.

Mehr Aehnlichkeit hat die Weil'sche Krankheit mit dem von Griesinger in Kairo, von Kartulis in Alexandrien beobachteten biliösen Typhoid oder Typhus biliosus; Fiedler erklärt sie sogar mit der grössten Wahrscheinlichkeit für identisch.

Bei der Weil'schen Krankheit hat man nach Mikroparasiten gesucht: verdächtig erscheint der Proteus flavescens, ein Bacillus, welchen Jäger aus dem Harn Lebender und aus den Organen eines verstorbenen Patienten cultivirte.

Die gleichen Organismen fand Jäger (Ulm) in den Organen bei einer mit Icterus und Enteritis einhergehenden Geflügelseuche in einem nahe gelegenen Dorfe sowie im Donauwasser; wahrscheinlich waren sie hierher durch einen Bach aus dem Dorf gelangt und von einem Theil seiner Patienten beim Baden aufgenommen.

Banti züchtete aus dem lebenden Milzblut eines an leichtem fieberhaftem Icterus erkrankten Mannes ebenfalls einen Proteus, den er als icterogenes capsulatus von dem Jäger'schen unterscheiden will, während Jäger die Kapselbildung als etwas variables erklärt. Banti schreibt seinem Bacillus hämolytische Wirkung zu und deutet den Icterus, ebenfalls ohne nähere Begründung, als pleiochromischen.

Selbst wenn diese Jäger'schen Parasiten in jenen Fällen wirklich die Ursache der Erkrankung gewesen sind, ist es immer noch möglich und mir sogar sehr wahrscheinlich, dass anderen Fällen des infectiösen Icterus andere Mikroparasiten zugrunde liegen.

Die Mikroorganismen können die Gallenwege inficirt haben, sie können von hier aus, sie können aber auch direct vom Darm aus durch die Pfortader zur Leber gelangt sein, es kann sich endlich in anderen Fällen um einfache Giftwirkung durch Darmptomaïne handeln; alle diese Punkte müssen in jedem einzelnen Fall ins Auge gefasst und geprüft, nicht aber das Ergebniss des Einzelfalles verallgemeinert werden.

Besonders lebhaft ist die Frage des infectiösen Icterus in der französischen Literatur erörtert worden; Landouzy, Kelsch u. a. nehmen bakterielle Infection an, Chauffard betont die Autointoxication durch Darmfäulnissproducte und spricht, wenn beides statthat, von einer Toxi-Infection.

Factisch sind schon jetzt von den Autoren zur Weil'schen Krankheit ganz ungehörige Dinge hinzugerechnet worden, z. B. Santonin-Vergiftung (Cramer[1]), Septikämie (A. Fränkel[2]), acute Parenchymatose (Aufrecht[3]). Leiblingers[4]) Ansicht, dass die Weil'sche Krankheit eine Polyarthritis rheumatica mit complicirendem Resorptionsicterus sei, hat wohl kaum Anhänger gewonnen.

Ganz ungerechtfertigt ist die Annahme von Chauffard, dass das Recidiv ein Charakteristicum der Weil'schen Krankheit sei, wenn auch die Häufigkeit der Fieberrelapse bemerkenswerth ist.

Etwas auffällig ist der Umstand, dass zur Zeit, wo der Icterus deutlicher hervortritt, das Fieber und die Allgemeinstörungen schon nachzulassen pflegen; dass ersteres die Ursache des Nachlasses sei, ist gelegentlich vermuthet worden, die Art des Zusammenhanges aber nicht recht ersichtlich; es kann sich sehr wohl um ein Nebeneinander handeln und der Icterus nur sehr viel später zur Erscheinung kommen als die übrigen Symptome, obwohl beide dieselbe Ursache haben.

Behandlung.

Die Behandlung der als Weil'sche Krankheit bezeichneten Form des infectiösen Icterus ist die des Icterus catarrhalis einerseits und der fieberhaften Infectionskrankheit nach den Grundsätzen der Typhusbehandlung andererseits. Diätetische Schonung des Magendarmcanals, Evacuation und Desinfection (in den beschränkten Grenzen der Möglichkeit) stehen im Vordergrunde; kühle Bäder, Begiessungen und Umschläge sind symptomatisch indicirt, wegen des spontanen Abfalles aber nur kurze Zeit erforderlich.

Reichliche Wasserzufuhr durch Klysma oder nöthigen Falls subcutan ist therapeutisch indicirt und praktisch als erfolgreich erprobt (Leick, Damsch).

---

[1]) Deutsche med. Wochenschr., 1889, S. 1067.

[2]) Deutsche med. Wochenschr., 1889, S. 165.

[3]) Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1887, Bd. XL, S. 619.

[4]) Ueber Resorptionsicterus im Verlauf der Polyarthritis rheumatica. Wiener med. Wochenschr., 1891, Nr. 20.

Deutsche militär-ärztliche Zeitschr.: Alfermann, 1892, S. 521; Hueber, 1888, S. 165; Kirchner, 1888, S. 195; Pfuhl, 1888, S. 385; Schaper, 1888, S. 202.

Fiedler A., Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XLII, S. 261, 1888; Bd. L, S. 230, 1892 (Literatur).

Literatur.

Banti, Ein Fall von infectiösem Icterus levis. Deutsche med. Wochenschr., 1895, Nr. 31, 44.
Chauffard, Revue de médecine, 1885, pag. 9; Septembre 1887.
Freyhan Th., Berliner Klinik, Heft 68, 1894 (Literatur).
Girode, Archives générales de médecine, 1891, I, pag. 26, 169; 1892, I.
Goldenhorn, Berliner klin. Wochenschr., 1889, S. 734.
Goldschmidt F., Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XL, S. 238, 1887.
Haas, Prager med. Wochenschr., 1887, Nr. 39, 40.
Jäger, Die Aetiologie des infectiösen fieberhaften Icterus (Weil'sche Krankheit). Zeitschrift für Hygiene, Bd. XII, S. 525.
— Der fieberhafte Icterus, eine Proteusinfection. Deutsche med. Wochenschr., 1895, Nr. 40, 50.
Kausch W., Ueber Icterus mit Neuritis. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXXII, S. 310, 1897.
Kelsch, De la nature de l'ictère catarrhal. Revue de médecine, 1885, pag. 657.
Leick B., Drei Fälle etc. Deutsche med. Wochenschr., 1897, Nr. 44, 45, 47.
Levi L., Contribution à l'étude du foie infectieux d'une hépatite subaigue infectieuse primitive. Archives générales de médecine, 1894, I, pag. 257, 444, (anscheinend alte Cirrhose mit secundärer Bacilleninfection).
Mathieu A., Typhus hépatique bénin. Revue de médecine, 1888.
Neelsen, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. L, S. 285.
Münzer E., Zeitschr. für Heilkunde, 1892.
Pfuhl A., Berliner klin. Wochenschr., 1891, S. 178.
Roth, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XLI, S. 314, 1887.
Stirl O. (Rosenbach), Deutsche med. Wochenschr., 1889, S. 738.
Wagner E., Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XL, 1887, S. 621.
Wassilieff N. P., Ueber infectiösen Icterus (17 Fälle). Wiener Klinik, 1889, Heft 8, 9.
Weil A., Ueber eine eigenthümliche mit Milztumor, Icterus und Nephritis einhergehende acute Infectionskrankheit. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XXXIX, S. 209, 1886.
Werther, Deutsche med. Wochenschr., 1889.
Windscheid, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XLV, S. 132, 1889.

Cholangitis suppurativa (exsudativa, infectiosa).

(Quincke.)

Seltener als der einfache Katarrh, bei welchem nur vermehrte Schleimabsonderung und Epithelabstossung stattfindet, ist die eitrige Entzündung der Gallenwege, bei welcher das Secret zellenreicher, mehr oder weniger eiterähnlich wird und das Bindegewebe der Gallengangswand oder auch der Umgebung kleinzellig infiltrirt ist. Bei längerer Dauer kommt besonders in den grösseren Gallengängen bindegewebige Verdickung der Wand und, da meist Abflusshindernisse da sind, auch Erweiterung zustande, so dass Aehnlichkeit mit cylindrischer Bronchiektasie entsteht. Manchmal findet sich die Schleimhaut an einzelnen Stellen ulcerirt durch Concremente, manchmal auch im Zustande croupöser oder diphtheritischer Entzündung. Wo die eitrige Entzündung die feineren Gallengänge betrifft, bilden sich miliare Eiteransammlungen — zunächst in der Peripherie der Leberläppchen; es sind seltener ampulläre Eiterherde, von der Wandung des erweiterten Gallenganges begrenzt, häufiger wirkliche Abscesse durch umschriebenen Zerfall des Lebergewebes gebildet; im ersteren Falle sind dem Eiter cylindrische Gallengangsepithelien, im zweiten häufig zerfallende Leberzellen beigemischt; durch Vergrösserung und Confluenz der einzelnen entstehen areoläre Abcesse von unregelmässiger Gestalt und Vertheilung. Dem Inhalt ist an vielen Stellen Galle beigemengt; neben dem eitrigen Zerfall gehen an der Grenze Bindegewebsentwickelung und Degeneration der Leberzellen damit einher.

Vorkommen.

Die eitrige Entzündung der Gallenwege ist nicht sehr häufig und wird oft erst bei der anatomischen Untersuchung erkannt; sie findet sich vorzugsweise im reifen Alter, namentlich bei inneren Abflusshindernissen in den Gallenwegen, Concrementen und Würmern, ferner als Complication oder Nachkrankheit von Abdominaltyphus, Cholera, Pyämie und Dysenterie, endlich gelegentlich ohne nachweisbare Ursachen.

Aetiologie.

Gewöhnlich, wenn nicht immer, liegt der eitrigen Cholangitis eine Mikrobeninfection der Gallenwege zugrunde; diese Thatsache, welche erst in der neueren Zeit, namentlich durch französische Autoren, festgestellt

wurde, hat die Aufmerksamkeit auf die Bedeutung und das Verkommen der Gallengangsinfection überhaupt gelenkt. Wie oben (S. 113) auseinandergesetzt, dringen die Mikroben am häufigsten vom Darm her aufsteigend, dem Gallenstrom entgegen ein, seltener gelangen sie aus der Leber, d. h. direct oder indirect aus den Blutgefässen in die Gallenwege und bewirken absteigende Infection. Ausnahmsweise mögen sie auch von der Gallenblase her eindringen, deren Wand vom Darm oder einem benachbarten Krankheitsherde aus durchbrechend.

Diese für die Erkrankungen der Gallenwege überhaupt so wichtige Mikrobeninfection führt nun durchaus nicht immer zu eitriger, sondern oft nur zu katarrhalischer Entzündung.

Dabei kann dem Inhalt der Gallenwege zwar das Aussehen des Eiters fehlen, wohl aber (beim Bacillus coli, Trantenroth) ein fäculenter Geruch und giftige, fiebererregende Eigenschaften zukommen.

Zuweilen bleibt das Eindringen der Mikroben nicht nur im Leben latent, sondern mangeln auch gröbere anatomische Veränderungen der Gallenwege, so dass nur mikroskopische und culturelle Untersuchung die Anwesenheit der Mikroben und die vermehrte Epithelabstossung erkennen lässt. Gerade in ätiologischer Beziehung ist daher eine scharfe Grenze zwischen der eitrigen Entzündung und den allergeringfügigsten Erkrankungen der Gallenwege nicht zu ziehen.

Der häufigste Erreger der eitrigen Cholangitis ist der Bacillus coli, allein oder in Gemeinschaft mit dem Staphylococcus albus oder aureus oder dem Streptococcus. Wenn bei wechselnder oder unvollkommener Verlegung der Gallenwege durch Concremente diese Mikroben gelegentlich bis oberhalb des Hindernisses einmal eingedrungen sind, so finden sie zu Zeiten vollkommeneren Verschlusses in dem stagnirenden Inhalt Gelegenheit zur Vermehrung und zum Eindringen in die schon geschädigte Schleimhaut, aus der sie dann, selbst bei Wiederherstellung des Gallenflusses, nicht immer wieder entfernt werden.

Aehnliche Bedingungen für das Aufsteigen der Darmbakterien finden sich, wenn die Gallensecretion darniederliegt oder wenn die Peristaltik oder der muskuläre Abschluss der Gallengänge gestört ist: bei fieberhaften Krankheiten von längerer Dauer, die zu allgemeiner Schwäche führen. Neben den genannten Entzündungserregern dringen oft noch andere an sich vielleicht unschuldige verflüssigende Bacillen in die Gallenwege ein.

Auch manche der zunächst als katarrhalischer Icterus oder leichterer infectiöser Icterus auftretenden Erkrankungen mögen den Anfang für eine schwere und eitrige Cholangitis abgeben, wenn nun Mikroben einwandern oder schon eingewanderte an Menge und Virulenz zunehmen.

Wo Eingeweidewürmer, namentlich Ascariden vom Darm aus in die Gallenwege gelangen, sind auch vielmehr die von ihnen verschleppten

Mikroben als der mechanische Reiz die Ursache der eitrigen Entzündung.

Von Infectionskrankheiten wird am häufigsten der Typhus von eitriger Entzündung der Gallenwege begleitet. Hölscher fand unter 2000 Typhussectionen fünfmal eitrige Cholecystitis, und zwar meist im Stadium der Abheilung der Darmgeschwüre; manchmal kommt die eitrige Cholecystitis erst in der Reconvalescenz zur Entwickelung und Wahrnehmung. Gelegentlich operativer Eröffnung der Gallenblase konnten Gilbert und Girode noch 5 Monate, Dupré 8 Monate nach Ablauf des Typhus den Typhusbacillus aus dem eitrigen Inhalt und der Wand der Gallenblase züchten. Gilbert und Dominici fanden den Bacillus typhi und coli nebeneinander; übrigens findet man den Typhusbacillus in der Blasengalle auch ohne Entzündung der Wand. Es ist mir nicht unwahrscheinlich, dass gerade diese Infection der Gallenwege auch in absteigender Richtung aus Bacillencolonien der Leber zustande komme.

Noch häufiger als beim Typhus ist die eitrige Cholangitis und besonders Cholecystitis bei der Cholera, doch scheint der Kommabacillus häufig einzudringen, ohne Eiterung zu erzeugen; während er in 28 Cholerafällen 14mal in der Galle nachweisbar war, fand Girode darunter nur einmal beginnende eitrige Entzündung, und zwar bis in die feinsten Gallenwege hinein.

Unter anderen Infectionskrankheiten wird noch die Pneumonie öfter von eitriger Cholangitis begleitet; hier fand sich in den Gallenwegen bald der Pneumococcus mit Eitercoccen oder dem Colonbacillus zusammen, bald letzterer allein (Gilbert und Girode, Klemperer, Létienne). Möglicherweise spielt bei dem die Pneumonie so häufig begleitenden Icterus eine. wenn auch mildere, Infection der Gallenwege überhaupt eine Rolle.

Der durch die bakteriologische Untersuchung gegebene neue Gesichtspunkt für die Entstehung und Bedeutung der eitrigen Cholangitis wird voraussichtlich noch andere Thatsachen ans Licht bringen; schon jetzt können wir sagen, dass die Anwesenheit pathogener Mikroorganismen als solcher nicht zur Erzeugung der eitrigen Cholangitis genügt, sondern dass entweder ein gewisser Grad von Virulenz oder eine gewisse Widerstandslosigkeit der Gewebe hinzukommen muss. Die grösste Verschiedenheit besteht in dieser Richtung anscheinend für den Kommabacillus, demnächst für den Typhusbacillus, den Colonbacillus, weniger für die Staphylo- und Streptococcen. Wichtig ist, dass so häufig die Gallenblase allein eitrige Entzündung zeigt, offenbar weil nur hier das Hilfsmoment der Stagnation zur Geltung kommt, während in den übrigen Gallenwegen der Secretstrom die Mikroben fortschwemmt.

Symptome.

Die Symptome der eitrigen Cholangitis sind wenig charakteristisch und oft so unbestimmt oder selbst so geringfügig, dass die Krankheit nicht erkannt und der Zustand nicht einmal vermuthet wurde.

Der Icterus tritt als Symptom bei dieser Form der Gallengangserkrankung an Wichtigkeit zurück gegenüber den Allgemeinsymptomen; wo er von einiger Intensität ist, rührt er meist nicht von der Cholangitis her, sondern bestand schon vor ihr, durch Verstopfung infolge von Gallensteinen verursacht.

Wichtig ist das Fieber und die häufig bestehende frische Milzschwellung; wie bei anderen Eiteransammlungen ist das Fieber von remittirendem Typus mit abendlichen Exacerbationen, in den Morgenstunden oft vollkommen intermittirend. Wie sonst bei dem Eiterresorptionsfieber wird dieser Grundtypus aber durchaus nicht festgehalten, sondern in der verschiedensten Weise variirt, so dass Zahl und Tagesstunde der täglichen Maxima und Minima wechselt, die Zeiten des Anstieges von Frost, die Zeiten des Abfalles von Schweiss begleitet sein können und auch Zeiten subnormaler Temperaturen oder auch länger dauernde Fieberlosigkeit vorkommen. Manchmal addiren sich zu diesem Suppurationsfieber die Temperaturschwankungen, welche mit der Einklemmung von Gallensteinen einhergehen. Dieses Fieber ist mit dem Namen der Febris intermittens hepatica oder auch der Febris bilioseptica, namentlich von französischen Autoren, bezeichnet worden. Allerdings kann dieses wie jedes andere Eiterresorptionsfieber nach Verlauf und subjectiven Symptomen eine äussere Aehnlichkeit mit der Malaria-intermittens zeigen, zumal auch das Vorkommen eines tertianen und quartanen Typus behauptet wird. Ob bei genauer in 2—3stündigen Intervallen vorgenommener Temperaturmessung diese Aehnlichkeit wirklich eine grössere ist als beim Resorptionsfieber aus anderen Eiterherden, scheint mir nicht erwiesen. Die Ursache des Fiebers liegt hier wie dort in der Resorption fiebererzeugender Gifte, ohne dass wir den remittirenden Typus daraus erklären könnten; in den schlimmsten Fällen kann es zur Aufnahme von Mikroben in die Blutbahn selbst kommen.

Je nachdem auch noch andere auf Herz und Nervensystem wirkende oder Temperatur herabsetzende Gifte zur Resorption gelangen, treten mehr oder minder schwere Allgemeinsymptome auf. Die Gründe und Bedingungen, unter welchen dies geschieht oder nicht geschieht, sind uns ebensowenig bekannt, wie bei der eitrigen Pyelitis und der putriden Bronchiektasie, Zuständen, mit welchen auch sonst die eitrige Cholangitis in mancher Beziehung Analogien und Aehnlichkeiten darbietet; oft kommt bei ihr freilich noch die Giftwirkung der Gallenresorption und die Störung der Leberfunction hinzu.

Ausser dem durchaus nicht constanten Icterus weist manchmal Schmerz oder Spannungsgefühl in der Lebergegend auf dieses Organ hin; bei Betheiligung der Gallenblase pflegt der Schmerz deutlicher zu sein. Daneben bestehen häufig Digestionsstörungen, Durchfälle, auch Erbrechen.

Als Complicationen der eitrigen Cholangitis wären zu nennen Pylephlebitis, wirkliche Septikämie, Endocarditis (Netter und Martha), eitrige Meningitis (Jossias) und, meist von der Gallenblase ausgehend, Peritonitis (Chiari).

Verlauf.

Der Beginn der eitrigen Cholangitis ist wohl meist unmerklich und unbestimmbar. Bei der Cholelithiasis gesellen sich ihre Symptome zu denen der Gallenstauung und der Einklemmung, oft insoweit mit diesen parallel gehend, als bei zunehmender Hinderung des Gallenabflusses auch die Eiterresorption gesteigert wird. Hier können die Symptome durch Wochen und Monate auf- und abgehen, bis endlich mit der Ausstossung des Gallensteines nach dem Darm auch dem Eiter freier Abfluss gestattet wird und die Cholangitis ausheilen kann; das Fieber geht dann nicht sofort, sondern erst allmählich zurück (eigene Beobachtung). Häufiger ist der Abfluss nur unvollkommen oder zeitlich beschränkt; wegen Gewöhnung an die Eiterresorption kann die Temperatur zwar eine Zeitlang normal bleiben, aber die mangelnde Erholung weist auf das Fortbestehen des Krankheitsherdes hin und unter langsam vorschreitender eitriger Einschmelzung der Leber geht der Kranke unter hektischem Fieber nach Wochen oder Monaten zugrunde.

Viel dunkler sind die Symptome da, wo nicht Verstopfung bei der Infection der Gallenwege mitwirkte, bei den Infectionskrankheiten. Der Icterus pflegt hier zu fehlen oder, wenn vorhanden, gering zu sein. Fieber, manchmal Schmerzhaftigkeit der Lebergegend sind hier die einzigen, wenig charakteristischen Symptome; beim Typhus pflegen sich diese erst in der Reconvalescenz nach Ablauf der eigentlichen Krankheit zu entwickeln. Bei den vorwiegenden Erkrankungen der Gallenblase treten auch deren Symptome in den Vordergrund (s. u.).

Prognose.

Die Prognose ist für die meisten Fälle ungünstig. Bei Concrementen bestehen alle Gefahren der Gallenstauung, dazu kommt der häufige Ausgang in multiple Abscesse. Doch ist mit spontaner (oder operativer) Entleerung der Concremente vollkommene Heilung möglich. Selbst Ascariden scheinen nach dem Darm zurückwandern zu können (Kartulis). Von den Infectionskrankheiten scheint besonders die typhöse Cholangitis gefährlich zu sein, weil Geschwüre der Gallenblase häufig durch Perforation zu Peritonitis führen.

Diagnose.

Wo aus anderen Gründen schon eine Erkrankung der Gallenwege, speciell Gallensteine, diagnosticirt wurde, weist auf hinzutretende Cholangitis namentlich remittirendes Fieber und Kräfteverfall hin. Wo Icterus fehlt, oder wegen Geringfügigkeit diagnostisch nicht verwerthbar ist (er könnte ja z. B. secundär, pyämischer Natur sein) und wo auch andere Localsymptome mangeln, wird bei der Vermuthung einer Malaria zunächst die genaue Feststellung des Temperaturverlaufes die Entscheidung geben. Wo die Maxima in die erste Tageshälfte fallen, wo regelmässige Intervalle, continuirlicher An- und Abstieg, und längere reine Apyrexie sich finden, ist die Wahrscheinlichkeit mehr für Malaria; Eiterresorptionsfieber zeigt vorwiegend abendliche Maxima, grössere Zahl und Unregelmässigkeit derselben, gelegentlich subnormale Temperaturen und meist unreine und kurze Apyrexien. Für den geübten Untersucher wird auch der mangelnde Befund von Plasmodien und Pigment im Blut von Bedeutung sein.

Ist man zur Diagnose des Resorptionsfiebers gelangt, so wird man auf die Gallenwege als Quelle der Eiterung durch Localsymptome geleitet: ausser Icterus Empfindlichkeit der Lebergegend, der Gallenblase; sehr wichtig sind als anamnestische Momente frühere Gallensteinsymptome, kürzliches Ueberstehen von Typhus oder Cholera.

In mancher Beziehung ähneln die Symptome der eitrigen Cholangitis denen des Leberabscesses so sehr, dass eine Unterscheidung unmöglich ist, doch treten bei diesem die Symptome seitens der Gallenwege, Icterus, Schmerzhaftigkeit der Gallenblase noch mehr zurück. Fieber wird bei der Cholangitis eher gänzlich fehlen als beim Abscess.

Die Art der inficirenden Mikroben zu diagnosticiren, mag in Zukunft bei grösserer Erfahrung vielleicht prognostischen Werth haben, vorläufig kann nur das kürzliche Ueberstehen von Typhus oder Cholera einen, wenn auch sehr bedingten Anhalt geben. Die Art des Fiebers ist für die Beantwortung dieser Frage nicht zu verwerthen.

Netter's auf Thierversuche gestützte Angabe, dass der Colonbacillus im Gegensatze zu den Eitercoccen subnormale Temperatur mache, ist sicher nicht allgemein giltig, die Zukunft muss lehren, ob sie wenigstens für einige Fälle beim Menschen zutrifft.

Bei sonst bestehenden Symptomen der Cholangitis wird der Nachweis von Ascariden im Stuhl auf diese als mögliche Ursache hinweisen.

Behandlung.

Verhütung der eitrigen Cholangitis ist einer der wesentlichen Gründe für rechtzeitige und gründliche Behandlung der Cholelithiasis: auch sorgfältige Behandlung des katarrhalischen Icterus hat gewiss prophy-

laktischen Werth; zweifelhafter ist dies von der in Frankreich so beliebten „Desinfection des Darms“ durch Medicamente und Milchdiät.

Die bestehende Cholangitis ist ähnlich wie der katarrhalische Icterus zu behandeln; gewöhnlich ist dabei auch Rücksicht auf vorhandene Concremente zu nehmen. Cholagoga und Desinficientien der Gallenwege erscheinen theoretisch indicirt und sind empfohlen und gebraucht: Salicylsäure, Salol, Oleum terebinthinae, Benzonaphthol, Natron oleinicum. Bei Ascariden-Cholangitis ist wiederholter Gebrauch von Kalomel und von Santonin angezeigt.

Der sich aufdrängenden Indication, den eitrigen Inhalt der Gallenwege abzuleiten, hat Kehr neuerdings in rationeller Weise durch Eröffnung und temporäre Drainage des Hauptgallenganges nach aussen zu entsprechen gesucht. Auch durch Eröffnung und Drainage der Blase wird für das übrige Gallengangssystem zuweilen etwas erreicht, am meisten natürlich da, wo der Ductus cysticus ausnahmsweise weit und etwa selbst drainirbar ist.

Aubert, Pierre, De l'endocardite ulcéreuse végétante dans les infections biliaires. Thèse de Paris, 1891.

Chauffard, l. c., pag. 704.

— Étude sur les abscès aréolaires du foie. Archives de physiolog., 1883, I, pag. 263.

Dmochowski und Janowski, Cholangitis suppurativa durch Bacterium coli. Centralblatt für allgemeine Pathologie, 1894, Nr. 4.

Dominici, Des angiocholites et cholécystites suppurées. Thèse de Paris, 1894 (ausführlich, viel Literatur).

Dupré E., Les infections biliaires. Thèse de Paris, 1891, Archives générales de médecine, 1891, II, pag. 246.

Frerichs, l. c., II, S. 426.

Gilbert et Dominici, Société de biologie, 1893; 1894 Janvier, Février.

Gilbert et Girode, Société de biologie, 1890; 1891, Nr. 11, 16; 1892.

Hölscher, Ueber die Complicationen bei 2000 Fällen von letalem Abdominaltyphus. Münchener med. Wochenschr., 1891.

Jossias. Progrès médical, 1881.

Kartulis, Ascariden-Cholangitis. Centralblatt für Bakteriologie, Bd. I; Bericht über den VIII. internationalen Congress für Hygiene in Budapest. 1894, Bd. II, S. 646.

Kehr, Münchener med. Wochenschr., 1897, Nr. 41.

Létienne, De la bile dans l'état pathologique. Thèse de Paris, 1891.

— Recherches bacteriol. sur la bile humaine. Archives de méd. expér., 1891, pag. 761.

Naunyn, Cholelithiasis. S. 103.

Netter und Martha, Archives de physiolog., 1886, pag. 7.

Pick Fr., Zur Kenntniss der Febris hepatica intermittens. Congress für innere Medicin, 1897, S. 468.

Rothmund, Endocarditis ulcerosa (Fall 10 hierher gehörig?). Dissertation. Zürich 1889.

Schüppel, l. c., S. 36.

Sittmann, Bakterioskopische Blutuntersuchungen (bei 14 Leberkranken). Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. LIII, S. 336, 1894.

Entzündung der Gallenblase.

Cholecystitis, Cystitis fellea.

(Quincke.)

Die Entzündung der Gallenblase steht in innigem Zusammenhang mit derjenigen der Gallenwege, da sie wohl fast ausschliesslich unter Theilnahme und Vermittlung der letzteren entsteht; gilt daher für die Cholecystitis im allgemeinen auch die gleiche Aetiologie wie für die Cholangitis, so besteht klinisch doch eine gewisse Selbständigkeit, da in dem weitem Blindsack mit sehr engem Ausführungsgang besondere Verhältnisse vorliegen, welche eine eigenartige Entwickelung der Krankheit bedingen und deren Rückbildung erschweren, so dass den Erkrankungen der Gallenblase klinisch eine gewisse Selbstständigkeit zukommt. Besonders wichtig ist, dass vorwiegend in der Blase die Gallensteine sich bilden; sie geben auch den häufigsten Anstoss zu Entzündungen, wahrscheinlich weniger (wie man früher glaubte) durch den mechanischen Reiz, als unter Mitwirkung von Mikroben. Ein grosser Theil der Anfälle der Gallensteinkolik ist auch nicht rein spastischer Natur, sondern von entzündlichen Vorgängen in der Wand der Gallenblase und deren Umgebung begleitet. Die Entzündung betrifft zunächst die Schleimhaut, welche sich verdickt und vermehrtes Secret in die Höhlung ergiesst (Cholecystitis catarrhalis); dieses, durch beigemischte Epithelien eingedickt und durch die Schwellung des Ductus cysticus am Abfluss verhindert, dehnt die Blase zunächst aus; da aber die Entzündung auf die muskuläre und bindegewebige Wand, oft auch auf die Serosa übergreift, folgt später, nach Verminderung des Inhalts durch Resorption oder durch Abfluss, bindegewebige Verdickung der Wand, die häufig von Bildung peritonealer Adhäsionen begleitet wird und später zu Verkleinerung und Schrumpfung der Blase führt. Dabei kann diese verzogen und missgestaltet werden, kann die Wand verkalken.

Sehr oft findet man diese fibröse Entzündung der Gallenblase bei Schnürleber; sie entsteht hier unter dem Einfluss der Gallenstauung durch Zerrung und Abklemmung des Ductus cysticus, oft unter Mitwirkung von Gallensteinen; ferner von der Serosa aus durch Uebergreifen der traumatischen Entzündung auf die inneren Häute.

Seltener als diese fibrösen sind die eitrigen Entzündungen der Gallenblase; der von der Schleimhaut gelieferte Eiter dehnt die Blase, wenn sie vorher normal war, meist etwas aus; durch Dehnung und Geschwürsbildung kommt es, besonders bei Typhus, nicht selten zur Perforation. Entwickelt sich eitrige Entzündung bei vorhandenen Gallensteinen, so ist die Blasenwandung durch voraufgegangene Attaken meist schon so sehr verdickt, dass es zur Erweiterung nicht kommt und auch gegen Perforation ein gewisser Schutz gegeben ist. Doch kann diese zu abgesackter Peritonitis führen oder es kann nach vorheriger Verklebung eine Fistel zum Darm oder zur äusseren Haut hin und damit manchmal Heilung der Blasenempyems zu Stande kommen. Dies ist ein nicht ganz seltener gelegentlicher Befund bei Sectionen.

Die mikroskopischen Veränderungen der Gallenblasenwand sind analog denen der Gallengänge. Mit häufiger wiederkehrender Entzündung und Wandverdickung schwinden die Drüsen der Schleimhaut. Bei acuter eitriger Entzündung ist die Schleimhaut und oft die ganze Wand kleinzellig infiltrirt und es kann, namentlich beim Typhus, zu kleinen Wandabscessen kommen, welche nach innen oder aussen durchbrechen.

Symptome.

Die Hauptzeichen der Entzündung der Gallenblase sind Schmerzhaftigkeit und Vergrösserung. Der Schmerz ist theils ein wirklich entzündlicher und dann besonders gross bei acuter Entzündung und bei Mitbetheiligung der Serosa, theils ist er bei Verschluss des Ductus cysticus durch Ueberfüllung und durch die Dehnung der Wand bedingt. Aeussere Insulte, Druck, Athem- und allgemeine Bewegungen, Füllung und Peristaltik benachbarter Darmtheile, namentlich des Duodenums und der Flexura coli prima steigern ihn.

Gewöhnlich ist bei Cholecystitis in der Gegend der Gallenblase eine Geschwulst nachweisbar für Betastung und Percussion; dieselbe kann bei frischer Entzündung einer intacten Blase in der Hauptsache durch Dehnung und Inhaltszunahme bedingt sein; anderntheils entsteht sie durch entzündliche, ödematöse Verdickung der Blasenwand und des benachbarten Peritonealüberzuges von Leber, Bauchwand und Colon, durch Serofibrinmassen, welche von diesen verdickten Bauchfelltheilen eingeschlossen werden. Während im ersten Falle die Geschwulst noch die Gestalt der Gallenblase wiedergeben kann, ist sie im zweiten Falle unbestimmt gestaltet und begrenzt, auch wegen der Schmerzen und Muskelspannung nur schlecht tastbar. Sie kann zugleich mit der Leber respiratorisch verschiebbar sein; häufiger ist diese Verschiebbarkeit der Schmerzen wegen

vermindert oder wegen Verklebung mit der Bauchwand gänzlich aufgehoben.

Die Kothstockung, welche in der Flexura coli bei der Entzündung seiner Wand stattfindet, kann die Gestalt der Geschwulst und den Bereich der Schmerzhaftigkeit noch weiter verändern, so dass man auf der Höhe der Erkrankung oft nur eine Entzündung in der rechten Hälfte der Bauchhöhle diagnosticiren und erst im weiteren Verlauf entscheiden kann, ob die Gallenblase, der Processus vermiformis oder das Colon der Ausgangspunkt der Entzündung gewesen sind.

Eine besonders auffällige Gestalt kann die Geschwulst bei Schnürleber bekommen, indem der zungenförmige Schnürlappen oder der vor der Blase gelegene dünne Randtheil der Lebersubstanz durch Uebergreifen der entzündlichen Schwellung verdickt und in die Länge gezogen wird. Nach Ablauf der Entzündung wird auch diese locale Formveränderung des Leberrandes rückgängig (Riedel. Vgl. S. 15).

Die Intensität dieser einfachen Gallenblasenentzündung ist sehr verschieden; ihre Dauer schwankt zwischen einem Tage und mehreren Wochen. Sehr gewöhnlich bildet Cystitis und Pericystitis den Schluss eines Kolikanfalles; besonders in verschleppten Fällen, während in frischen die Koliken rein spastischer Natur sein können.

Wenn statt des Schleimes und der Epithelien von der entzündeten Gallenblasenschleimhaut Eiter abgesondert wird, so tritt Schmerz und Geschwulstbildung oft besonders acut und heftig ein und kann das anfangs continuirlich einsetzende Fieber in remittirendes Resorptionsfieber übergehen. Allein, wie bei der diffusen Cholangitis, geschieht dies nicht immer: auch Schmerz und Geschwulstbildung können gering sein, so dass namentlich da, wo die eitrige Cholecystitis sich zu einer anderen Krankheit hinzugesellt, eine wesentliche Aenderung der Symptome nicht einzutreten braucht und die Cholecystitis unerkannt bleibt. Das war z. B. 11mal unter 14 von Hagenmüller zusammengestellten Fällen typhöser Cholecystitis der Fall. Gerade bei dieser führen die in der Blasenwand gelegenen kleinen Abscesse manchmal zu Perforation und tödlicher Peritonitis (Chiari u. a.).

Die Diagnose der Cholecystitis ist daher oft ebenso schwer oder auch unmöglich wie bei der Cholangitis, im Ganzen aber doch leichter als wenn eine Cholangitis ohne Betheiligung der Blase besteht. Die oberflächlichere Lage und der reichliche Peritonealüberzug bedingen doch in vielen Fällen prägnante Localsymptome. Nach den sonstigen Umständen und der Anamnese wird es oft möglich sein zu entscheiden, welcher Art die Cholecystitis ist und ob sie allein oder mit Cholangitis besteht.

Vorhandene Verklebungen mit der Bauchwand können sich durch umschriebenes Hautödem bemerklich machen, in dem Fall von Tranten-

roth soll Hautödem von Handgrösse in der Lebergegend auch ohne solche bestanden haben.

Betreffs der probatorischen Punction gelten die bei der Erweiterung der Gallenblase erwähnten Bedenken in noch höherem Grade für die Entzündung.

Therapie.

Die frische acute und ebenso die chronische, wieder aufflackernde Cholecystitis erfordern möglichste Ruhestellung des entzündeten Theiles, daher Bettlage, restringirte Diät und Opium in kleinen, wiederholten Dosen zur Sistirung der Peristaltik; bei grosser Druckempfindlichkeit sind 4—6 Blutegel auf möglichst kleinem Raume an dem entsprechenden Punkte zu appliciren; auch eine nicht zu schwere Eisblase pflegt unter diesen Umständen angenehm zu wirken; bei ausgedehnteren Schmerzen und wo dieselben nicht sehr acut und sehr heftig auftreten, oder wo sie sich krampfhaft steigern, ist die Wärme nützlicher, als Priessnitz'scher Umschlag oder, bei heftigerem Schmerz, als Breiumschlag, der am besten durch den Thermophor (Quincke) dauernd warm erhalten wird. Subcutane Morphiuminjectionen sind auf der Höhe manchmal unentbehrlich; bei Nachlass der acuten Erscheinungen ist etwaige Kothstockung an der Flexura coli prima zu beachten. Rechtzeitige Entlastung dieses Darmtheiles durch vorsichtige Klystiere, welche eben Entleerung herbeiführen, oder durch Ricinusöl innerlich, erleichtert die örtlichen Beschwerden und befördert die Rückbildung des Exsudats.

Hat man aus örtlichen oder allgemeinen Symptomen eine eitrige oder bakterielle Cholecystitis diagnosticirt, so ist die operative Entleerung in Erwägung zu ziehen; für den Entschluss zu chirurgischer Behandlung der Gallensteinkrankheit giebt ja gerade das Hinzutreten solcher Cholecystitis den Ausschlag. Wo häufige frühere Entzündungen Verdickungen der Blasenwand vermuthen lassen, ist der Entschluss zur Operation nicht so dringend, wohl ist er es da, wo bei stark infectiösem Inhalt schnell zunehmende Prallheit der Blase oder (wie nach Typhus) das Vorkommen von Geschwüren einen Durchbruch nach der Bauchhöhle befürchten lassen.

Cadéac A., De la cholécystite suppurée. Thèse de Paris, 1891.
Chiari, Ueber Cholecystitis typhosa. Prager med. Wochenschr., 1893.
Dungern, Ueber Cholecystitis typhosa. Münchener med. Wochenschr., Nr. 26, 1897.
Ecklin Th. (Courvoisier), Ueber das Verhalten der Gallenblase bei dauerndem Verschluss des Ductus choledochus. Dissertation. Basel 1896.
Fuchs, Berliner klin. Wochenschr., 1897, S. 647.
Gilbert et Girode, Société de biologie, 1893.
Hawkins Fr., On jaundice and on perforation of the gallbladder in typhoid-fever. Med. chir. Transactions, Bd. LXXX, 1897.

Kleefeld (Naunyn), Ueber die Punction der Gallenblase etc. (diagnostisch). Dissertation. Strassburg 1894.

A. Lawrence-Mason, Gallbladderinfection in typhoid-fever. Boston Medical and Surg. Journal, Bd. LXXXVI, Nr. 19, 1897.

Naunyn, Deutsche med. Wochenschr., 1891.

Quincke, Thermophor. Berl. klin. Wochenschr., 1896, Nr. 16.

Souville R., Cholécyst. scléreuse d'origine calculeuse et pericholécystite. Thèse de Paris, 1895.

Trantenroth, Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie. I, S. 703, 1896.

Erweiterung der Gallenblase.

(Quincke.)

Erweiterung des Gallencanalsystemes, sei es partiell oder in der ganzen Verzweigung, entsteht sobald der Abfluss aus dem betreffenden Gebiete behindert wird; sie ist um so erheblicher, je länger die Stauung bestand; nach Beseitigung des Hindernisses nimmt zwar die Erweiterung ab, kann aber in gewissem Grade doch fortbestehen bleiben. Manchmal bilden sich der Achse seitlich ansitzende, sackförmige Ektasien.

Sofern sie die Gallenstauung begleitet, ist die Erweiterung der Gallenwege bei jener besprochen, so weit sie später fortbesteht, gewinnt sie dadurch Bedeutung, dass sie die Infection vom Darm her begünstigt; im Leben erkennbar ist sie nicht; von grösserer klinischer Wichtigkeit ist die Erweiterung der Gallenblase. Ihr Inhalt kann dabei 1. Galle, 2. farblose Flüssigkeit, 3. Eiter sein; in allen drei Fällen können dabei zugleich Steine in der Blase enthalten sein.

Durch Galle ist die Blase ausgedehnt bei allgemeiner Gallenstauung oder bei Ventilverschluss des Ductus cysticus durch einen Stein, der nach seiner Lage zu den Schleimhautfalten zwar den Eintritt von Galle in die Blase gestattet, deren Abfluss aber hindert; neben einem Cysticusstein finden sich oft auch Steine in der Blase selbst, hier spielt neben der Abflusshemmung oft auch entzündliche Exsudation in die Blasenhöhle, vielleicht auch Lähmung der Blasenmuskulatur mit; wie weit letztere ohne gleichzeitige mechanische Hindernisse allein zu Vergrösserung der Blase führen kann, ist noch fraglich.

Wo der Ductus cysticus durch Einklemmung eines Steines, durch Schleimhautschwellung, narbige Verwachsung oder Abknickung dauernd verschlossen ist, kommen die in ihr enthaltenen Gallenbestandtheile zur Resorption und werden durch eine farblose Flüssigkeit ersetzt (Hydrops cystidis felleae); letztere ist mehr oder weniger klar, schleimig, fadenziehend oder auch wässerig dünnflüssig; sie enthält Mucin, Plattenepithelien und ausnahmsweise als entzündliches Transsudat Eiweiss (Kleefeld). Die Gallenblase ist dann gewöhnlich gespannt wie eine Cyste, etwas grösser, manchmal auch sehr viel grösser als normal. Je grösser die Blase, umsomehr

wird die Wand verdünnt, gehen die Drüsen der Schleimhaut zugrunde und wird das Cylinderepithel durch Plattenepithel ersetzt.

Bei eitrigem Inhalt (Empyem) der Gallenblase gleicht die Flüssigkeit entweder wirklichem oder serösem Eiter, sie kann durch Galle gefärbt sein; diese Flüssigkeit enthält meist Eiweiss, manchmal Mucin, mikroskopisch Eiterzellen, rothe Blutkörper, Cylinder- und Plattenepithelien, sowie fettig zerfallende Zellen und Bakterien.

Symptome.

Die erweiterte Gallenblase nimmt sowohl im Quer- wie im Längsdurchmesser zu und bildet häufig eine im Leben erkennbare Geschwulst; in dem geringsten Grad überragt sie den unteren Leberrand als Kugelsegment von 2—3 *cm* Durchmesser, das nur bei dünnen Bauchdecken tastbar und percutirbar ist. Je grösser die Blase wird, umsomehr wächst sie als länglich birnförmige Geschwulst unter dem unteren Leberrand hervor und zeigt diesem gegenüber eine mit der Grösse zunehmende Beweglichkeit, namentlich nach den Seiten und nach hinten; diese Beweglichkeit äussert sich bei Seitenlagerung des Körpers und bei bimanueller Palpation, doch kehrt das Organ immer sehr schnell in seine alte Stellung zum unteren Leberrand zurück; mit diesem steigt es respiratorisch auf und ab. Bei erheblicher Verlängerung kann sich die Achse der Gallenblase krümmen, so dass ihre Gestalt einer Gurke ähnelt (Courvoisier) und der nach vorn gewendete Fundus von dem Leberrand durch eine zwischengelagerte Darmschlinge getrennt erscheinen kann. Die Bewegungen der Leber macht der Fundus natürlich trotzdem mit. Bei Schnürdifformität der Leber kann die Gallenblase sehr bedeutend nach unten und auch etwas nach der Mitte verschoben sein. Ist die Gallenblase sehr erheblich erweitert — und es sind Fälle von mehr als 1 *l* Inhalt beschrieben — so kann Verwechslung mit Echinococcuscysten, mit Hydronephrose oder Ovarialcysten vorkommen; die entscheidenden Merkmale wird immer der Zusammenhang mit der Leber geben, durch welche das Organ nach oben fixirt ist und der vorderen Bauchwand anliegt, während die Ovarialcyste ihren Stiel im kleinen Becken hat und die Hydronephrose von der hinteren Bauchwand ausgeht; unter Umständen kann die Gasauftreibung des Magens diagnostisch helfen, bei ihr rückt die Geschwulst nach rechts und gegen die vordere Bauchwand.

Bei dünnen und schlaffen Bauchdecken ist die vergrösserte Gallenblase oft schon sichtbar. Die Palpation ergibt weniger als man nach der Lage des Organs dicht unter den Bauchdecken erwarten sollte, da es mangels fester Unterlage der tastenden Hand leicht ausweicht; wohl kann man sich von der cystenähnlichen elastischen Consistenz, von einer dickeren Beschaffenheit der Wand, unter Umständen von der Anfüllung durch

Concremente manchmal überzeugen, doch gelingt es nur selten und bei sehr grosser Blase bimanuell Fluctuation nachzuweisen.

Auch grosse, und gerade prall gespannte, Blasen lassen Dämpfung nur bei sehr vorsichtiger, leiser Percussion erkennen, da der flüssige Inhalt den Percussionsstoss nach allen Seiten auf die benachbarten Darmschlingen überträgt und dadurch tympanitischen Schall erzeugt.

Subjective Beschwerden ruft die Erweiterung der Gallenblase selbst kaum hervor; wohl entstehen solche von den sie veranlassenden Krankheiten oder, wenn gleichzeitig Entzündung besteht. Viel häufiger bereitet die Erweiterung der Gallenblase diagnostische Schwierigkeiten, wie sie oben erwähnt wurden; neben der objectiven Untersuchung müssen alle sonstigen Symptome und voraufgegangenen Krankheiten für die Unterscheidung verwerthet werden; diese kommen auch in Betracht für die Entscheidung über die Art des Inhaltes der Blase. Für diese Specialdiagnose ist öfter die Punction gemacht worden; da diese bei vorhandener Entzündung durch Austritt von Spuren des Inhaltes sehr leicht peritonitische Reizung erzeugte (Naunyn), wird sie von vielen Autoren gänzlich verworfen; jedenfalls darf sie nur mit sehr dünner Nadel von genügender Länge gemacht werden. Da, wo der Chirurg mit allen Hilfsmitteln zu Gebote steht, wird die Laparotomie gewiss den Vorzug verdienen, denn, obwohl umständlicher, ist sie dann gefahrloser und erlaubt, wenn nöthig, alsbald die therapeutische Eröffnung der Blase anzuschliessen.

Die Prognose wie die Behandlung der Gallenblasenerweiterung richten sich ganz nach der Entstehung und den sonstigen Umständen. Die Erweiterung allein könnte höchstens dann die Frage der Exstirpation der Blase erheben lassen, wenn sie durch Druck auf die Nachbarorgane schadete, oder, wenn man wegen schneller Volumszunahme ein Platzen befürchten müsste.

Hämorrhagie der Gallenwege.

(Quincke.)

Kleine Blutergüsse in das Gewebe der Schleimhaut kommen bei Hyperämie und Entzündung gelegentlich vor, sind aber unwesentlich; reichlichere Blutergüsse in die Lichtung, so dass die Gallengänge und die Blase eine stark blutige Flüssigkeit enthalten, sind ein seltenes Vorkommniss, können aber klinische Bedeutung gewinnen. Sie fanden sich gelegentlich bei Stauungshyperämie der Leber und schienen hier, da eine Quelle der Blutungen nicht nachweisbar, den Capillaren zu entstammen.

Quinquaud beschrieb einen Fall von hämorrhagischer Cholangitis, bei welcher sich so massenhaft Blut in die Gallenwege und weiter in den Darm ergoss, dass der Tod durch Verblutung erfolgte. Die Wandung der Gallenwege war hier bindegewebig verdickt, hyperämisch und von Ekchymosen durchsetzt, das Blut im Lumen theilweise geronnen; Koliken waren hier mehrfach voraufgegangen, Steine bei der Section aber nicht mehr aufzufinden. Ferner sind solche Fälle beobachtet beim gelben Fieber, bei allgemeiner hämorrhagischer Diathese, bei Krebs und bei Geschwüren der Gallenblase, bei Contusionen und Abscessen der Leber, bei Aneurysmen der Leberarterie (s. diese), welche nach den Gallenwegen durchbrachen.

Ist der Blutabgang durch die Gallenwege reichlich, so machen sich im Leben die Symptome acuter Anämie bemerklich, sowie Blutgehalt der Stühle, manchmal auch blutiges Erbrechen. Bei plötzlich sehr reichlicher Blutung wird die Galle aus den Gallengängen ausgeschwemmt, so dass das nachfolgende reine Blut gerinnen kann; diese Gerinnsel können dann Stauungsicterus und Gallengangskoliken machen. Es ist daher wohl möglich, die Gallenwege als Ursprung einer Blutung in den Intestinaltractus zu erkennen.

Die Behandlung würde sich nur gegen den zugrunde liegenden Krankheitszustand wenden können und würde der Blutung gegenüber nur in dem einen Falle vielleicht einen Erfolg hoffen lassen, wo ein Geschwür der Gallenblase (vielleicht nach Typhus) diagnosticirbar und operativ angreifbar wäre.

Schüppel, l. c., pag. 62.
Quinquaud, Les affections du foie, Paris 1879, citirt bei Schüppel.

Continuitätsstörungen der Gallenwege.

Rupturen, Perforationen. Fisteln.

(Quincke.)

Continuitätsstörungen der Gallenwege sind:

1. Zerreissungen der gesunden oder überdehnten Wandung durch den Druck des Inhaltes oder durch äussere Gewalt; sie finden sich häufiger an der Blase als an dem übrigen Gallengangssystem.

2. Perforationen durch geschwürige Processe, welche häufiger von innen nach aussen als umgekehrt zustande kommen. Auch sie finden sich häufiger in der Gallenblase; sie geschehen entweder in die freie Bauchhöhle oder nach vorheriger Verklebung der Wand nach einer benachbarten Höhle hin (Fisteln). Von den Erkrankungen der Gallenwege sind es am häufigsten die mit Steinbildung einhergehenden oder durch diese veranlassten Entzündungen, welche zur Geschwürsbildung führen: der directe Druck des Steines kann auch zur Geschwürsbildung beitragen. Seltener sind typhöse oder carcinomatöse Geschwüre.

Endlich gibt es „primäre“ Geschwüre unklaren Ursprunges, welche, scharfrandig und kreisrund, an das Magengeschwür erinnern und von Budd nach Analogie der letzteren aus der deletären Wirkung der Galle auf die Blasenschleimhaut erklärt werden. Einen solchen zur Perforation führenden Fall hat Glaser beschrieben.

Erkrankungen ausserhalb der Gallengänge, welche nach diesen durchbrechen, sind namentlich Herde innerhalb der Leber, Abscesse, Echinococcussäcke, seltener eitrige Entzündungen in der Nachbarschaft, z. B. abgesackte peritonitische Herde.

Wo die Perforation nach einer anderen Höhle hin stattfindet, fliesst die Galle frei nach dieser hin ab; geschieht sie ins Zellgewebe, so wird dieses gallig infiltrirt.

Symptome. Wo bei Continuitätstrennungen der Gallenwege das Secret nicht durch den Darm oder sonst wie nach aussen abgeleitet wird, sondern mit tiefer gelegenen Gewebstheilen in Berührung kommt, entsteht gewöhnlich eine Entzündung, welche man bis vor kurzem den chemischen Bestandtheilen der Galle selbst zuschrieb. Neuere Erfahrungen zeigen, dass die in der Norm ja stets sterile Galle, wenn sie wirklich rein ist, nur mässig

entzündungerregend wirkt und dass überall da, wo letzteres in höherem Grade der Fall ist, wahrscheinlich anderweitige Beimengungen, Entzündungsproducte der Schleimhaut, anderer Eiter oder Mikroben, die Hauptrolle spielen. In der That ergiesst sich ja nur in den seltensten Fällen nach indirecten Traumen bei gesunden Menschen reine Galle in die Gewebe oder die Bauchhöhle. Bei vorherbestehenden Erkrankungen der Gallenwege ist sie fast niemals rein, und dann entsteht Peritonitis, bald umschrieben und sich abkapselnd, bald allgemein werdend.

Die Symptome beim Durchbruch gleichen dann durchaus denen anderer Perforationen, z. B. des Darms oder Magens, sind wie diese nach der Menge und Virulenz der ergossenen Flüssigkeit verschieden und als Gallenperforationen nur dadurch erkennbar, dass man die Vergangenheit des Kranken und allenfalls den Sitz des ersten Schmerzes berücksichtigt. Wo normale oder schwach inficirte Galle sich in die Bauchhöhle ergiesst (meist nach Traumen), sind die Zeichen der Entzündung, Schmerz und Fieber, gering. Die ergossene Galle bildet einen freien oder abgesackten Flüssigkeitserguss in die Bauchhöhle, der — nach seinem Eiweissgehalt zu schliessen — zum Theil wohl aus Peritonealexsudat besteht, manchmal auch Fibringerinnsel enthält und durch fibrinöse Adhäsionen abgekapselt sein kann. Langenbuch citirt eine Anzahl solcher Fälle. Aus der Bauchhöhle können dann nach und nach viele Liter galligen Exsudates entleert werden, schliesslich aber kann, wie ich selbst sah, doch noch Heilung erfolgen. Manchmal besteht zeitweise leichter Icterus von Haut und Harn bei anscheinend freien Gallenwegen, vielleicht durch directe Resorption reichlicher Galle seitens des Peritoneums verursacht.

Perforationen von Galle ins Zellgewebe erregen stets Entzündung, die mit seltenen Ausnahmen zur Eiterung führt.

Die Behandlung ist die gleiche wie bei jeder anderen Perforationsperitonitis. Wo es möglich war, die Gallenblase als Durchbruchsort überhaupt und rechtzeitig zu erkennen, wird unter Umständen die Eröffnung des peritonitischen Herdes mit Anlegung einer indirecten Gallenfistel nach aussen geboten sein.

3. Fisteln. Wo die Verschwärung der Gallenwege zuerst zur Verlöthung mit einem Nachbarorgan geführt hat und dann beim Fortschreiten auch dessen Wand durchbohrt, entsteht eine directe Gallenfistel; wo zwischen beiden Oeffnungen ein längerer geschwüriger Gang besteht, durch Bindegewebe oder Adhäsionen oder durch einen abgesackten Theil der Bauchhöhle hindurch, ist die Fistel eine indirecte.

Der Ausgangspunkt der Fistel ist am häufigsten die Gallenblase, demnächst die intrahepatischen Gallengänge. Nach der Häufigkeit des Vorkommens geordnet, haben wir folgende Fisteln zu nennen:

a) Die gastrointestinalen Gallenfisteln. Aus der Gallenblase findet der Durchbruch meist nach dem Duodenum, seltener nach dem Quercolon, noch seltener nach dem Magen hin statt, gewöhnlich durch Steine, seltener durch Carcinom der Blase. Auch vom Ductus choledochus aus kommen durch den Druck hier festsitzender Steine directe Durchbrüche nach dem Duodenum zu Stande. Zu vermuthen sind solche Fisteln überall da, wo grössere Concremente durch den Darm abgehen; bei vorher bestandenem und nun plötzlich abnehmendem Icterus ist eine Fistel des Choledochus wahrscheinlicher als eine solche der Blase; in diesem Falle sind auch die Chancen nachträglicher Infection der Gallenwege grösser. Gallenblasenfisteln heilen, wie anatomische Befunde lehren, gar nicht selten aus.

b) Die äusseren, zur Haut führenden Gallenfisteln gehen selten von gallenhaltigen Abscessen der Leber, gewöhnlich von der Gallenblase aus; sie sind häufig indirect, der Fistelgang lang. Die äussere Oeffnung entspricht der Lage der (manchmal dislocirten) Gallenblase, oder der Fistelgang führt längs des Lig. teres zum Nabel oder auch zu einer entfernteren Stelle der vorderen Bauchwand als äusserer Oeffnung. Früher nur aus dem spontanen Durchbruch einer verschwärenden Gallenblase entstanden, sind Fisteln neuerdings häufig absichtliche, manchmal auch unerwünschte Folgezustände operativer Eingriffe an den Gallenwegen. Sie entleeren am häufigsten Galle mit Schleim oder Eiter, auch mit Concrementen gemischt, seltener nur einen dieser vier Bestandtheile.

Wo Galle fehlt, ist der Ductus cysticus temporär oder dauernd verschlossen und die Aufgabe der Behandlung die gleiche, wie bei einfachen fistulösen Abscessen.

Entleert sich Galle aus der Fistel, so kann dies bei Stromhindernissen in den grossen Gallengängen ein wünschenswerther Abflussweg sein; bezüglich der manchfachen, hier in Frage kommenden Gesichtspunkte muss auf die chirurgische Behandlung der Cholelithiasis verwiesen werden.

c) Nach den Luftwegen kommen Gallenfisteln manchmal durch nach oben perforirende Leberabscesse oder Echinococcussäcke, seltener durch Cholangitis zu Stande. Farbe und Geschmack der Galle im Auswurf sind gewöhnlich schon dem Kranken selbst sehr auffällig. Der Eiterherd kann auf diesem Wege sich definitiv entleeren und damit auch die Gallenfistel ausheilen.

d) Sehr selten sind Fisteln von den Gallenwegen nach der Harnblase, wodurch es zur Entleerung von Gallensteinen mit dem Urin kommt. In einem Falle war die Entstehung der Fistel durch Offenbleiben des Urachus begünstigt worden.

e) Die gelegentliche Communication der Gallenwege mit Blutgefässen wird bei den Erkrankungen dieser letzteren besprochen werden.

Budd, l. c., S. 163.
Langenbuch, l. c., S. 362, 346 (Literatur).
Schüppel, l. c., S. 147 u. 64 (Literatur).
Riedel, Chirurgische Behandlung der Gallensteinkrankheiten. Penzoldt u. Stintzing. Handbuch der speciellen Therapie, Bd. IV, Abth. 6b, S. 68.
Glaser, Jahrbuch der Hamburgischen Staatskrankenanstalten, II, 1890.

Von anderweitigen Erkrankungen der Gallenwege würden noch zu besprechen sein die Neubildungen, die Parasiten und die Fremdkörper. Die Neubildungen und Parasiten schliessen sich klinisch so eng an diejenigen der Leber an, dass sie zweckmässigerweise mit diesen zusammen abgehandelt werden. Unter den Fremdkörpern oder, besser gesagt, unter den Inhaltsabnormitäten der Gallenwege kommt den Concrementen die weit überwiegende Bedeutung zu; sie sind als Erreger sehr manchfaltiger Krankheitszustände in einem besonderen Capitel ausführlich zu besprechen: hier sei nur darauf hingewiesen, dass auch andere Objecte, welche die Lichtung der Gallenwege verlegen, ähnliche Symptome wie die Gallensteine, Icterus und Schmerzanfälle, erzeugen können; dahin gehören Echinococcusblasen, Distomen, Ascariden, Blutgerinnsel; wenn auch viel seltener als Concremente, sind sie als mögliche Erreger einer Gallenkolik doch auch immer zu berücksichtigen.

Cholelithiasis.

(Hoppe-Seyler.)

Geschichtliches.

Das Vorkommen von Gallensteinen im menschlichen Körper ist jetzt ein so häufiges, dass man erstaunt ist, bei den so sorgfältig beobachtenden Aerzten des Alterthums keine Angaben zu finden, welche auf eine Kenntniss des Auftretens derselben und der von ihnen hervorgerufenen Krankheitserscheinungen mit Sicherheit hindeuten. Wohl findet man bei Hippokrates und Galen einige kurze Mittheilungen über Schmerzen in der Lebergegend, über Icterus infolge von Verstopfung, ohne Fieber, aber dieselben geben im Vergleiche zu der in ihren Ursachen und ihrem Verlauf so klar geschilderten Nierenkolik nur ein ganz unscharfes Bild der Leberkolik. Es findet sich auch nirgends das Auftreten von Concrementen in den Gallenwegen und in der Gallenblase erwähnt. Höchstens könnte man die im Darm beobachteten Steine damit in Zusammenhang bringen. Da nun die alten griechischen Aerzte nicht bloss gut am Krankenbette beobachteten, sondern entschieden auch die anatomischen Verhältnisse der Krankheiten studirten, so muss man zu der Annahme gelangen, dass im Alterthume die Gallensteine viel seltener als jetzt vorkamen. Dies würde sich dann erklären lassen aus der Lebensweise der damaligen Menschen, die sich von der unserigen nicht nur in Bezug auf die Nahrung, sondern auch im äusseren Verhalten unterschied. Die Speisen waren zum grossen Theile anders als jetzt zubereitet, die Mahlzeiten im ganzen einfacher, die körperliche Bewegung und Uebung stand in stärkerem Maasse bei der Erziehung und im späteren Leben im Vordergrund, die Kleidung führte nicht so leicht zu Schnürwirkung, als dies nun der Fall ist.

Im Mittelalter, wo ja die Medicin nur geringe Fortschritte machte, lernte man die Gallensteine auch im allgemeinen nicht kennen. Nach Marcellus Donatus soll allerdings Gentilis von Foligno zuerst im XIV. Jahrhundert beim Einbalsamiren einer Leiche Steine in Gallenblase und Cysticus gefunden haben. In seinen Werken finden sich keine genauen Angaben darüber. Im XIV. und XV. Jahrhundert lernte man Concremente in anderen Gegenden des Körpers kennen, die Gallensteine wurden erst von Antonius Benivenius, welcher 1582 starb, erwähnt. Er schildert solche, die bei der Section einer Frau, welche an Schmerzen in der Lebergegend gelitten hatte, in der Gallenblase und neben derselben in einer abgesackten Höhle der Leberoberfläche sich fanden, und führt auf sie den Tod zurück. Coelius Rodiginus und Lange berichten dann ebenfalls über ähnliche Fälle. Vesal und Fallopius sprechen trotz ihrer eingehenden anatomischen Kenntnisse nur sehr wenig über Concremente in der Leber und Gallenblase. Fernelius aber gibt 1554 schon eine gute Beschreibung des Vorkommens von Gallensteinen und der dabei auf-

tretenden Symptome (irrthümlicherweise hat Frerichs Fernel's Werk vom Jahre 1643 datirt). Er weiss, dass Verstopfung des Choledochus zu Anschwellung der Gallenblase, weisser Verfärbung der Fäces, dunkler des Urins führt, während bei Hepaticusverschluss die Gallenblase leer ist. Die in der Gallenblase gebildeten Concremente seien meist schwarz und immer leicht, so dass sie auf dem Wasser schwimmen. Sie entstehen nach ihm aus der Galle, die zu lange zurückgehalten, nicht entleert oder erneuert wird, besonders kommen sie bei Verstopfung des Gallenblasenganges zu Stande. Die Krankheitserscheinungen sind oft undeutlich und nicht derart, um die Diagnose sicher stellen zu können. Colombus († 1577) gibt an, dass bei dem Jesuitengeneral Ignaz von Loyola zahlreiche Steine in den Nieren, Lungen, Leber und Pfortader gefunden wurden, und Camenicenus berichtet seinem Lehrer Mattiolius, 1561, über einen Fall, wo der Choledochus durch einen Stein verstopft war, daher Icterus bestand und ausserdem zahlreiche Steine in den erweiterten Pfortaderverzweigungen vorhanden waren. Ebenso wie in dem Falle des Ignaz von Loyola kann man wohl auch hier mit Morgagni Verwechslung der Pfortaderzweige mit intrahepatischen Gallengängen mit ziemlicher Sicherheit annehmen. Mattioli glaubt, dass die Gallensteine unter der Einwirkung erhöhter Wärme aus eingedicktem Schleim entstehen, entsprechend den Anschauungen Galens in Bezug auf die Bildungsweise von Concrementen überhaupt. Er glaubt, dass Steine in der Gallenblase häufiger sind, als man gewöhnlich annimmt, und dass sie vielfach unmerklich abgehen oder für Darmconcremente gehalten werden.

Während die bisher genannten Autoren ganz auf dem Boden galenischer Anschauung stehen, tritt nun durch Paracelsus, welcher die chemische Forschung und die klinische Beobachtung als die Grundlagen der medicinischen Kunst ansieht, eine Umwälzung der Anschauungen in Bezug auf die Bildung der Concremente im Körper allmählich ein. Seine Lehre vom „Tartarus" basirt auf der Annahme chemischer Umsetzungen im Körper. In seiner Abhandlung von den „tartarischen Krankheiten" (1563) nennt er auch Steine in der Leber; sie sind Niederschläge unreiner Stoffe, in der Weise entstehend, wie sich der Weinstein aus dem Wein absetzt. Der „Tartarus" kann sich aus der Nahrung oder durch Zerstörung von Bestandtheilen des Körpers bilden. Die Galle übt eine coagulirende Wirkung auf ihn aus. Um dies zu vermeiden, muss die Verdauung im Magen durch Amara, Säuren und kohlensaure Wässer gekräftigt und die Nahrung geregelt werden, so dass der Tartarus verbrannt und der Stoffwechsel angeregt wird. Paracelsus kennt die bei Gallensteinen auftretende Gelbsucht und die Kolikanfälle; er glaubt wie bei der Gicht, die auch auf Ausscheidung des „Tartarus" zurückgeführt wird, an eine Vererbung der krankmachenden Anlage.

Joh. Kentmann beschreibt 1565 in einem bei Gessner (De omnium rerum fossilium genere) abgedruckten Brief Gallensteine von verschiedener Grösse und Form und bildet sie ab. Je mehr davon vorhanden seien, desto eckiger seien sie; auf der Bruchfläche erscheinen sie aus Kreisen zusammengesetzt, weil sie durch Anlagerung von eingedickter Galle allmählich entstanden seien. Ferrandus (1570) veröffentlichte einen Fall von Ruptur der Gallenblase durch einen grossen Gallenstein und daher erfolgendem Erguss von Galle ins Peritoneum, W. Coïter (1573) einen solchen von Steinansammlung in Gallenblase und Choledochus bei einer ikterischen Frau, verbunden mit heftigem, galligem Erbrechen, sowie einen anderen von Heilung eines starken Icterus bei einer Frau nach Entleerung eines Steines in den Darm. Forestus meint, dass

Gallensteine bei mangelhafter Entleerung der Gallenblase, Verstopfung des Cysticus entstehen und führt die Entstehung des Icterus auf Verstopfung des Ganges zurück, der von der Gallenblase zum Darm verläuft. Wegen Mangels an Galle seien die Fäces dann weiss. Dabei führt er als ersten Arzt, der als Ursache von Icterus Verstopfung des Gallenganges infolge Entzündung des Darms, Verlegung der Mündung desselben etc. angibt, Arculanus von Verona (1457) an. Nach Plater (1536—1614) entstehen die Concremente in Nieren und Leber infolge erdiger Beschaffenheit des Serums durch Ausscheidung aus demselben, kommen deshalb, wie er an einem Falle zeigt, auch gemeinsam vor. Auch kennt er zum Theil verzweigte Steine im Ductus hepaticus bei Thieren und Menschen, die schwer zu entfernen seien, so dass sie bis zum Tode im Körper zu bleiben pflegen. Cardanus kennt sie ebenfalls und führt unheilbaren Schmerz auf sie zurück. Fabricius Hildanus (1612) gibt wie Kentmann lamellösen Bau von grossen Gallensteinen an, die bei einem ikterischen Grafen gefunden wurden. Die Entstehung der Gallensteine denkt sich van Helmont, indem er von den ihm näher bekannten Harnconcrementen ausgeht, hervorgerufen durch ein Ferment, das geeignet ist, Versteinerungen bei Dingen, die mit ihm in Berührung kommen, herbeizuführen. Scultet findet bei Verlegung der Gallenwege nicht immer Icterus. Er bringt Carcinome des Colons, des Uterus etc. in Zusammenhang mit der Zurückhaltung der Galle. Aehnliche Anschauungen zeigt Huldenreich, indem er einen Fall anführt, wo Steine in der Gallenblase, sowie im Cysticus und auch Kalkmassen im Mesenterium gefunden wurden. Auch Bonet glaubt an solche Wirkung der zurückgehaltenen scharfen Galle und führt darauf eine „Peripneumonie“ zurück.

Von grosser Bedeutung für die Weiterentwicklung der Kenntnisse der Cholelithiasis waren die anatomischen Untersuchungen von Glisson (1654). Er kennt Steine, zum Theil korallenförmige Ausgüsse bildend, in den Lebergallengängen der Rinder und hat beobachtet, dass dieselben besonders im Winter bei Stallfütterung entstehen, dagegen verschwinden, wenn das Vieh auf die Weide kommt und frische Kräuter frisst. Er schildert auch (Cap. 30, S. 265) nach Beobachtung an sich selber die Leberkolik verbunden mit Icterus, sowie den Schmerz, der bis zur Clavicula ausstrahlt. Da er Nerven nur in der Leberkapsel und in der Wand der Gallengänge, nicht im Parenchym nachweisen kann, so lässt er den Schmerz auch nur in den Gallengängen selbst entstehen. Doch kennt er nicht die Beziehung der Gallensteine zu diesen Schmerzanfällen, er bezieht sie auf spastische Contraction der Gallengänge. Wepfer (1658) verwerthete Glissons Untersuchungen, er zieht aus ihnen den Schluss, dass die Galle in der Leber gebildet, durch die Lebergallengänge und den gemeinsamen Gallengang in den Darm entleert wird, und dass daher bei Verstopfung des Cysticus kein Icterus auftritt, es sei denn, dass auch der Choledochus verstopft sei. Er führt auch bei einem Kranken mit Leberkolik ohne Icterus das Leiden auf den in der Gallenblase gefundenen Stein zurück. Der Schmerz im Präcordium, der Gegend des Proc. ensiformis, ist nach ihm die Folge des vom Stein auf den Blasenhals ausgeübten Druckes. Den Abgang von drei haselnussgrossen, dreieckigen Steinen durch den Darm schildert uns Bartholinus (1657) nach Angaben von Tinctorius. Dieser hatte wegen der vorangegangenen heftigen Schmerzen in der rechten Seite und dem zugleich erfolgenden Abgang von Blut und Eiter eine Erosion des Choledochus und dadurch den Uebertritt der Steine in den Darm angenommen, während Bartholin meint, dass auch einfache Dilatation des Choledochus, wie er sie sonst gesehen habe, dazu

führen könne. Bei einer nach heftigen Schmerzen und Icterus gestorbenen Baronesse fand Bobrzenski (Sepulchr. Anatomic, Lib. III, Sect. XVI, pag. 281) zahlreiche Gallensteine in den Lebergallengängen, die Gallenblase ohne Galle, aber angefüllt mit Steinen, von denen einer fest im Cysticus eingekeilt war, und schliesst daraus, dass die Galle in der Leber entstehe, in der Gallenblase nur aufgespeichert werde, und dass Icterus auftrete, wenn sie in den Gallengängen sich anhäufe.

Zur selben Zeit werden auch die ersten Fälle von Abscessbildung infolge von Gallensteinen beschrieben. So von Blasius (Sepulchr., Lib. III, Sect. XVII, Observ. 13) ein Abscess in einer cirrhotischen Leber, welcher einen schwärzlichen Stein enthielt. Stalpart van der Wiell, Thilesius schildern die Entleerung von Gallensteinen aus eröffneten Abscessen. Die verkehrte Anschauung von Sylvius, dass die Galle in der Gallenblase gebildet würde und durch Cysticus und Hepaticus nach der Leber hin abflösse, wo sie sich mit dem Pfortaderblut mischen sollte, wurde nun leider von einem allzu grossen Einfluss auf die Anschauungen der folgenden Autoren; selbst van Swieten theilte sie noch. Sylvius führte die Entstehung der Steine darauf zurück, dass herbe und sauere, in den Körper eingeführte oder in ihm gebildete Stoffe mit dem Blut in die Gallenblase eindringen und dort die Galle coaguliren. Er kennt im übrigen die Symptome der Kolik, die er aber auf das Colon bezieht, ferner die Erscheinungen des Icterus: Dunkelfärbung des Urins, welcher Leinen und Papier gelb färbt. In viel klarerer Weise stellt Ettmüller diese Verhältnisse dar. In seiner Abhandlung, „de ictero flavo, nigro et albo“ (Oper. med., Tom. II, pag. 1, Colleg. pract., Sect. 17, Cap. 4, Art. 4, pag. 442) spricht er von Schmerz (dolor compressivus) im Präcordium, der bei Icterus zugleich mit Nausea, schwerer Respiration, Rothfärbung des Urins auftritt. Dabei besteht manchmal Fieber. In manchen Fällen kommt Schmerz im rechten Hypochondrium vor, der oft leicht beseitigt wird, oft aber sehr hartnäckig ist oder, beseitigt, sehr leicht wiederkehrt, in welchem Falle oft Steine in der Gallenblase beobachtet werden. Auch nach Geburten treten Kolik und Icterus manchmal auf. Dem Kolikschmerze folgt oft erst der Icterus. Icterus wird vielfach erzeugt durch Behinderung der Gallenbewegung nach dem Darm oder durch insufficiente Secretion aus der Leber, da auch ohne Obstruction nach Fieber, Biss von wilden Thieren, Missbrauch des Aderlasses etc. Icterus entsteht. Nicht immer sind Gallensteine von Icterus gefolgt, oft sind Gallensteine in der Gallenblase vorhanden ohne Icterus. Ettmüller stützt sich dabei auf die Erfahrung, dass man bei Hunden die Gallenblase ohne Schaden für Leben und Gesundheit exstirpiren kann, indem er das wichtige Experiment eines Leydener Studenten anführt, der bei seinem Hund die Gallenblase ohne Nachtheil wegnahm. Bei Verstopfung des Choledochus wird keine Galle in den Darm entleert, die Fäces sind weiss, die Galle regurgitirt ins Blut, und so kommt es zu Icterus. Auch er nimmt eine fehlerhafte, sauere oder herbe Beschaffenheit in den ersten Wegen an, die zu Eindickung der Galle bei ihrer Secretion in der Leber oder Gallenblase führt, indem das Sal volatile oleosum degenerirt und in Form von Steinen coagulirt. Er nimmt auch einen Krampf der Gallengänge an, der, vom Darm aus auf sie übertragen, eine Constriction des Choledochus und damit Icterus erzeugt. Da der Krampf ab und zu aufhört, um dann wieder einzusetzen, so tritt ein Wechsel in der Farbe der Fäces manchmal ein. Als diagnostisches Merkmal für die Anwesenheit von Gallensteinen gibt er den Abgang derselben per alvum an. Mittel, welche die gebildeten Steine verändern, gibt es nach ihm nicht.

Einen Fall von Geschwürsbildung in der Gegend der Leber nach vorausgegangenen Schmerzen führt Borrichius an. Es entleerten sich zahlreiche Steine, die er ganz richtig als aus der Gallenblase stammend ansieht. Er sosowohl wie Höchstetter und vorher schon Plater, Schneider, Wepfer finden Gallensteine und Nierensteine bei demselben Individuum. Als bei einer Frau, welche an Schmerzen in beiden Seiten, Urinbeschwerden etc. litt und dann einige Steine im Urin entleerte, der Schmerz in der rechten Seite darnach nicht aufhörte, sondern zunächst heftiger wurde, um dann plötzlich zu sistiren, ohne dass neue Steine im Urin auftraten, diagnosticirte er ganz richtig, dass ein Gallenstein zur Zeit des Schmerzes die Gallenblase zu verlassen gesucht und sie auch verlassen hat, weil der Schmerz dann aufhörte. Demgemäss findet er auch in den Fäces später die gesuchten Gallensteine.

Wichtig ist für die Pathologie der Gallensteine die Entdeckung der Drüsen in der Wandung der Gallenblase und der Gallenwege, die von Malpighi herrührt. Er stellt die Bildung der Gallensteine in Parallele zum Auftreten von Concrementen in den Parotiden und anderen Drüsen.

Sydenham (Prax. med., Sect. IV, Cap. VII, § 16) wird vielfach als Förderer der Kenntniss von der Cholelithiasis angesehen, doch fasst er die Leberkolik nur als hysterisches Zeichen auf und lässt sie bei Frauen auftreten, die vorher schon hysterische Symptome zeigten. Er schildert ihre Symptome sehr ausführlich, berichtet auch vom Icterus, erwähnt aber nirgends etwas von Gallensteinen. Zur selben Zeit spricht Tyson in den Philosophic. Transactions zum erstenmale von einem intermittirenden Eiterfieber mit vorübergehendem Icterus, welches nach ihm seinen Grund in der Anwesenheit von Eiter in Höhlen der Leber und von Gallensteinen in Gallenblase und Gallengängen hatte. Morton führt Schmerzen in der Magengegend auf Gallensteine und Dilatation der Gallenwege durch die gestaute Galle zurück. Der chemisch und klinisch denkende Baglivi kennt die Brennbarkeit der harzigen Bestandtheile der Galle, die Grünfärbung der Galle durch Salpetersäure; er sucht das manchmal beobachtete gleichzeitige Auftreten von Gallen- und Nierensteinen zu erklären. Hartnäckiger, immer wiederkehrender Icterus gilt ihm als sicheres Zeichen für Gallensteine, und den mit Icterus verbundenen Schmerz bei der Kolik führt er auf Zusammenziehung (crispatura) der Gallenwege zurück. Auf den Plexus hepaticus und die Empfindlichkeit der Leberoberfläche und des Lig. teres führt Bianchi die Leberschmerzen zurück, und diese schmerzhafte Reizung der Nervenfaser hat nach ihm Verengerung der Gallenwege und Icterus zur Folge. Die Gallensteine finden sich nach ihm nie im Innern des Parenchyms, nur in den Gallengängen. Sein Schüler Guidetti schildert Fälle gleichzeitigen Vorkommens von Gallen- und Nierensteinen, Gallensteinabscesse (nach Lentilius) und theilt die Gallensteine ein in harte, schwärzliche, die in der Flamme nicht brennen, und gelbliche, weiche, welche leicht brennen und schmelzen. Er übertreibt, indem er alle möglichen Störungen auf Gallensteine zurückführt und glaubt, dass sie immer Störungen machen müssten. Die Behandlung der Cholelithiasis besteht bei ihm ganz richtig in Rhabarber, Kräutersäften und Alkalien. Das Fieber, welches bei Entleerung von Gallensteinen oft auftritt, führt Vater (1722) auf Reizung des Nervensystems infolge Einklemmung und Passage der Steine durch die Gallenwege zurück, wie dies schon Hippokrates bei dem Fieber infolge von Nierensteinkoliken annahm. Vallisnieri findet zur selben Zeit, dass die Gallensteine sich in Spiritus und Terpentin lösen können, und folgert

daraus, dass Terpentin präventiv wirken kann; er ist aber vorsichtiger, als Durande später es war und manche es noch sind, denn er meint nicht, eine Auflösung von ausgebildeten Steinen im Körper damit erzielen zu können. Den Icterus führt er auf Spasmus der Wandung zurück, den Schmerz bei Kolik auf Ausdehnung der Gallengänge und Reizung derselben durch die rauhe Oberfläche der Steine. Die Passage des engen Cysticus sei schmerzhafter als die des weiten Choledochus, besonders schmerzhaft sei aber der Durchtritt aus diesem in den Darm wegen der starken Verengung seiner Mündung.

Noch weitergehend sind die Kenntnisse, die Friedrich Hoffmann in seiner Medicina rationalis systematica entwickelt. Er führt die Steinbildung auf Stagnation der Galle zurück, die besonders dann entstehe, wenn seltene Mahlzeiten genossen werden, weil bei Anfüllung des Magens durch den dabei stattfindenden Druck auf die Gallenblase deren Entleerung bewirkt wird. Ferner disponirt nach ihm Alter, Genuss von Alkohol, besonders von Bier, das weibliche Geschlecht, namentlich nach der Menopause, dazu. Die ausstrahlenden Schmerzen wie den Schulterschmerz führt er auf Reizung des Phrenicus zurück. Die Kolik tritt nach ihm besonders nachts auf. Heftiger Schmerz im rechten Hypochondrium, darauffolgender hartnäckiger Icterus, Abgang von Gallensteinen im Stuhl sind wichtige Zeichen. Liegen die Steine ruhig in der Gallenblase, so tritt kein Schmerz auf, dagegen erfolgt er bei Ausdehnung der sensiblen Canäle durch Gallensteine, die sich in ihnen durch Anlagerung von Galle bedeutend vergrössern können. Seine Therapie besteht ausser Mandelöl, Milch und warmen Umschlägen in Laxantien, ferner in eisenhaltigen und alkalischen Wässern. Einen Abscess der Gallenblase mit Entleerung von Gallensteinen aus der gebildeten Fistel schildert Tacconi, wobei er den Mangel des Icterus aus Offensein des Choledochus erklärt, ferner einen Sectionsbefund von Hydrops vesicae felleae nach Einklemmung von Gallensteinen im Cysticus. 1742 beobachtete Gottfried Müller einen von der Gallenblase ausgehenden, die Bauchdecken und den Magen perforirenden Abscess; nach Erweiterung der äusseren Fistel wurde der in der Gallenblase liegende Stein zertrümmert, doch blieb eine Galle und Chymus secernirende Fistel zurück. Ein Jahr später lenkt J. Petit die Aufmerksamkeit auf diese Eiterungen der Gallenblase nach Gallensteinen und die Nothwendigkeit der Entfernung des Eiters, doch operirt er nur bei Verwachsung des Peritoneums (Unbeweglichkeit der Gallenblase, Entzündung der Haut), indem er punctirt, die Steine mit einer Sonde aufsucht und nach Erweiterung der Fistel extrahirt. Aus Analogie mit der Harnblase schliesst er, dass die Retention der Galle in der Gallenblase infolge von Hindernissen für den Abfluss oder Schwäche der Contractilität auftrete. Für die meist als zu kühn angesehenen Anschauungen Petit's tritt van Swieten ein. Dieser schildert ausgezeichnet das Bild der Cholelithiasis und erklärt das Vorrücken der Steine aus der Ansammlung von Galle hinter dem Stein, sowie dem Druck, den Zwerchfell und Bauchpresse dabei ausüben. Auch grosse Concremente lässt er die Gallenwege wegen ihrer starken Ausdehnungsfähigkeit unverletzt passiren. Er empfiehlt Opium bei der Kolik, Spazierengehen und Fahren als zweckmässige Mittel, um den Abgang zu erleichtern und die Vergrösserung zu hindern. In seiner Lithologia führt Schurig 1744 zahlreiche Fälle von Gallensteinen, Abscessbildung, Kolik, Icterus an, ohne viel Neues zu bringen.

In der zweiten Hälfte des XVIII. Jahrhunderts kommt helleres Licht in die Lehre von den Gallensteinleiden. So klären die experimentellen und pathologisch-anatomischen Studien Haller's, Morgagni's zusammenfassende und

kritische Darstellung der bisherigen Kenntnisse und die chemischen Untersuchungen von Pouilletier, Fourcroy, Vicq d'Azyr, Soemmering u. a. über die Zusammensetzung der Galle und der Gallensteine die Aetiologie und das Krankheitsbild in hohem Grade. Haller lernte bei zahlreichen Sectionen die verschiedensten Folgezustände kennen, wie Peritonitis, Verwachsung und Perforation der Gallenblase, Schrumpfung derselben infolge Verstopfung des Cysticus etc. Er weiss, dass die Galle in der Leber, nicht in der Gallenblase secernirt wird und dass experimentell durch chemische Reize Zusammenziehung der Gallenblase und des Choledochus zu erzielen ist. Er nimmt daher Muskelfasern daselbst an, ohne sie allerdings nachweisen zu können. Sabatier (1758) schildert ausser Gallensteinkolik, Hydrops vesicae felleae und Empyem der Gallenblase auch Ileus infolge Verlegung des Darms durch grosse Gallensteine, wovon auch Boucher einen Fall berichtet. Auch Sauvages (1760) gibt in seiner Nosologia methodica gute klinische Schilderungen. Ein treues Bild der damaligen Kenntnisse gibt Morgagni in seinem berühmten Werke „De sedibus et causis morborum". Nach sorgfältiger Zusammenstellung und kritischer Sichtung der Literatur gelangt er unter Einfügung eigener Beobachtungen zu wichtigen Schlüssen in Bezug auf die Aetiologie, Pathologie und Therapie der Cholelithiasis. Verschluss der Gallengänge mit Icterus entsteht nach ihm infolge einfacher Zusammenziehung derselben, Verdickung der Schleimhaut, Compression durch geschwollene Drüsen etc. Icterus tritt nicht ein bei alleiniger Verlegung des Cysticus. Alter, sitzende Lebensweise disponirt dazu. Ausführlich schildert er Farbe, Form, Structur der Gallensteine und tritt dem Irrthume entgegen, dass die dunkleren bei älteren, die helleren bei jüngeren Leuten vorkommen. Für die Entstehung derselben nimmt er als mitwirkende Ursache Reizung der Malpighi'schen Drüsen in der Gallenblasenwand an. Steine, die ruhig in Gallenblase oder Cysticus liegen, machen keine Erscheinungen und schaden nicht. Als sicherstes Symptom sieht er Abgang der Steine in die Fäces an und nimmt an, dass sie alle den Choledochus passirt haben müssen.

Die chemische Seite der Cholelithiasis wurde von Pouilletier de la Salle, Galleatti (1748), J. F. Meckel (1754—1759), Vicq d'Azyr bearbeitet. Ersterer stellte zuerst das Cholesterin dar, letzterer unterschied Steine, welche aus dieser Substanz, aus ihr und dem gelben Gallenstoff und endlich solche, die nur aus diesem wieder bestehen. Fourcroy fand auch Phosphorsäure in Gallensteinen.

Auf die Löslichkeit der Gallensteine in Aether und Terpentin gründete Durande (1782) seine Behandlungsmethode, doch bezweifelte schon Soemmering (1793), dass das Mittel zu den Gallensteinen gelangt. Nach Soemmering entstehen die Gallensteine nicht durch Eindickung oder Zersetzung der Galle, sondern infolge einer Secretionsanomalie der Gallenblasenwand und Bildung von Säuren in ihr, da Weinsäure, Essigsäure etc. die Galle coaguliren.

Die chirurgische Behandlung wurde nach Gottfried Müller und Petit von Sharp und Moraud ausgeübt; Bloch schlug 1774 künstliche Bildung von Adhäsionen in der Gallenblasengegend vor. Chopart und Desault, F. A. Walter, sowie Richter verbesserten die Methoden; 1767 studirten Herlin, l'Anglas und Duchainois schon experimentell die Unterbindung des Cysticus, die Incision und Exstirpation der Gallenblase.

Walter beschreibt in seinem „Anatomischen Museum" 1796 die Gallensteinformen und bildet sie sehr gut ab. G. Prochaska's (Opp. min., P. 2, S. 219)

Untersuchungen liessen ihn die körnige Rinde von dem krystallinischen Kern unterscheiden. Coe gibt ein Bild der Aetiologie und Symptomatologie der Cholelithiasis. Namentlich aber schildert Pujol 1802 in seinen „Mémoires sur les coliques hépatiques“ mit grosser praktischer Erfahrung die Gallensteinkrankheit; er führt Angstzustände, Verdickungen der Gallenblasenwand auf sie zurück. Contractionen derselben treiben die Steine hinaus in den Cysticus, rufen dort Kolikschmerzen hervor, die oft wieder aufhören infolge Nachlassens der Contraction oder Gewöhnung an die Dilatation oder Zurückfallens des Steines in die Gallenblase. Mandelöl bildet nach ihm im Magendarmcanal Concretionen, die für Gallensteine gehalten werden können. Er schildert genau die Diagnostik und sieht als Hauptsymptom die schmerzhafte Spannung an, die bei Druck auf die Gallenblase und die grösseren Gallenwege sich zeigt, während der Kranke über Magenschmerz klagt. Portal, 1813, kennt die Erweiterung der Gallengänge bei Verstopfung der grossen Gallenwege, die Perforation von Steinen aus der Gallenblase in den Darm, den weichen Kern der Steine, ihren Gehalt an Kalk. Bramson, Hein, Buisson suchen in den folgenden Jahrzehnten die Entstehung der Gallensteine und ihre Constitution zu ergründen und Meckel von Hemsbach hebt zum erstenmal in klarer Darstellung die Bedeutung des chronischen Katarrhs für die Bildung der Concremente hervor. Andral, Trousseau, Frerichs u. a. fördern die Klinik der Cholelithiasis. Namentlich schildert Fauconneau-Dufresne sie in ausführlicher Weise. Charcot sucht das intermittirende Fieber bei Erkrankungen der Gallenwege, wie es auch so häufig bei Gallensteinen auftritt, zu erklären. Seine Anregung hat besonders in Frankreich zu eifrigen Untersuchungen über die Ursache dieser Erkrankung Veranlassung gegeben, die nun mit Hilfe der Bakteriologie zu einem klareren Bild der Cholangitis geführt haben. Durch die anatomische und die experimentell-physiologische Forschung sind viele Krankheitssymptome in helleres Licht gesetzt. Und auch die Bildung der Gallensteine ist, nachdem die physiologische Chemie durch klareren Einblick in die Natur und Entstehungsweise der Gallenbestandtheile die Wege gebahnt hat, uns besonders durch die umfassenden Untersuchungen Naunyn's in hohem Maasse verdeutlicht worden.

In Bezug auf die Behandlung der Cholelithiasis hat namentlich die Chirurgie dank der verbesserten Operationsmethoden und der Asepsis einen grossen Aufschwung in den letzten Jahrzehnten genommen. Nachdem die früheren, oben geschilderten Versuche einer operativen Behandlung nur wenig Eindruck hinterlassen, inaugurirten Kocher und Sims die neuere Chirurgie der Cholelithiasis mit der Cholecystotomie. Es folgten die Cholecystectomie von Langenbuch, die Cholecystendyse von Küster und Courvoisier, die Methoden der Wiederherstellung der Gallenentleerung in den Darm bei Verlegung des Choledochus, die Cholecystenterostomie, Choledochotomie etc., wie sie von Winiwarter u. a. gelehrt wurden. Die dabei gewonnenen Erfahrungen, die ausser von den Genannten noch von Riedel, Kehr, Thiriar, Lawson Tait u. a. in ausführlicher Weise mitgetheilt werden, sind auch für die Erkenntniss des Krankheitsbildes der Gallensteinkrankheit, der damit verbundenen Complicationen etc. sehr fruchtbar gewesen.

Blicken wir zurück auf die lange Geschichte der Cholelithiasis, so finden wir in längst vergangenen Zeiten bei vielen genialen Aerzten weitgehende Kenntnisse und richtige Anschauungen über die Krankheit. Aber meist gingen sie wieder verloren, unterdrückt von der Macht philosophischer Speculationen und falscher Deductionen, die von viel gelesenen Autoren herrührten. Erst die

neuere chemische, anatomische und physiologische Forschung hat diesen oft schon vor langer Zeit aufgestellten Theorien einen festen, wissenschaftlichen Boden verliehen.

Eigenschaften und Eintheilung der Gallensteine.

Schon Guidetti, der Schüler Bianchi's, unterschied zwei Arten von Gallensteinen: solche, die schwärzlich, hart und nicht brennbar sind, und hellere, weiche, welche in der Flamme schmelzen und verbrennen. Jene bestehen nach den heutigen Kenntnissen hauptsächlich aus Gallenfarbstoffkalk und kohlensaurem Kalk, diese aus Cholesterin. Aus diesen Substanzen setzen sich die Gallensteine hauptsächlich zusammen, und zwar in der Weise, dass gewöhnlich Cholesterin und Farbstoffkalk in wechselnder Menge miteinander gemischt in den Steinen vorkommen. Die meisten Steine erscheinen, ähnlich wie Harnsteine, concentrisch geschichtet, eine Eigenschaft, die schon Kentmann kannte. Diese Schichten sind verschieden gefärbt infolge ihres wechselnden Gehaltes an Farbstoff. Meist ist der Kern weich, die äussere Schicht hart. Daneben ist gewöhnlich eine schon von Morgagni erwähnte, von Meckel auf die Krystallisationsweise des Cholesterins bezogene radiäre Streifung wahrnehmbar.

Die Hauptbestandtheile sind, wie gesagt, Cholesterin, Gallenfarbstoff (namentlich Bilirubin) in Verbindung mit Kalk und kohlensaurer Kalk. In geringer Menge finden sich noch manchmal: Phosphorsäure an Kalk und Magnesia gebunden, schwefelsaurer Kalk, Gallensäuren. Natrium, Kalium, freies Bilirubin, sowie Kieselsäure, Kupfer, Mangan, bei Thieren auch wohl noch Zink. Etwas Schleim pflegt constant vorzukommen und endlich bleibt bei der Lösung der Gallensteine eine stickstoffhaltige Substanz zurück, die wohl von den Resten der bei der Bildung der Steine betheiligten, abgestossenen Epithelien herrührt.

Die Analyse der Steine gibt ganz wechselnde Verhältnisse der einzelnen Bestandtheile. Das Cholesterin kann bis über 90% der Concremente (v. Planta und Kekulé) ausmachen. Bei den kleinen, dunklen Steinen der Lebergallengänge ist der Pigmentkalk und kohlensaure Kalk oft in überwiegender Menge vorhanden. In diesen finden sich auch besonders Kupfer, Eisen und Mangan, gebunden an Bilirubin. Freie Gallenfarbstoffe findet man nur in kleinen Mengen in den Concrementen, infolge Imbibition aus der umgebenden Galle, ebenso ist das wohl in Bezug auf die geringen Mengen von gallensauren Salzen der Fall. Nur in den Gallengängen hat Virchow Bilirubinkrystalle mit Cholesterin, in einem Brei gemischt, gefunden. Harnsäure soll auch in seltenen Fällen in Gallensteinen vorkommen (Stöckhardt und Marchand); manchmal hat es sich vielleicht um Verwechslung mit Harnsteinen gehandelt. Ausser den gewöhnlichen Gallenfarbstoffen, Bilirubin und Biliverdin, haben sich

noch andere, wohl aus ihnen hervorgegangene Farbstoffe in den Concrementen gefunden, so das Bilihumin, Bilifuscin, Biliprasin (letzteres nach Maly mit Biliverdin identisch). Sind die Gallensteine nach längerer Aufbewahrung untersucht, so kann auch infolge der Einwirkung der Luft und der Fäulniss eine Umwandlung dieser Stoffe vor sich gegangen sein.

Die Farbe der Steine hängt wesentlich ab von ihrem Gehalt an Gallenpigment. Fast rein weiss sind die nur aus Cholesterin bestehenden Concremente. Bei geringem Gehalt an Farbstoff entsteht eine goldig-gelbe oder grünliche Färbung. Bei starkem Gehalt an Farbstoff tritt rothbräunliche bis schwärzliche Farbe auf. Nie ist der Stein in allen seinen Theilen gleichmässig gefärbt. Rinde, Schale und Kern unterscheiden sich fast immer. In der Schale treten die geschilderten, verschieden stark gefärbten, concentrischen Schichten sowie auch manchmal radiäre Streifen auf. Die Oberfläche ist manchmal perlmutterglänzend, wenn dünne Schichten horizontal krystallisirten Cholesterins die Rinde bilden.

Die Consistenz hängt ebenfalls von der Zusammensetzung ab. Je mehr Kalkverbindungen die Steine enthalten, desto härter sind sie, während frische Cholesterinsteine leicht mit dem Fingernagel geritzt und zerdrückt werden können. Junge Concremente sind oft noch sehr weich. Am härtesten ist gewöhnlich die aus Kalkverbindungen bestehende Rinde; manchmal ist sie nur so dünn wie eine Sperlingseischale und enthält im Inneren nur eine breiige, cholesterinhaltige Masse.

Die Form ist verschieden, je nach der Anzahl der Steine und ihrem Entstehungsort. Wenn mehrere mittelgrosse Steine in der Gallenblase vorhanden sind, so platten sie sich in weichem Zustande gegenseitig ab, indem sie bei Contraction der Gallenblasenwand gegeneinander gepresst werden. Auch mag schon bei der Entwickelung neuer Schichten die Form sich der Umgebung angepasst haben. Besonders sieht man Octaëder, Tetraëder etc. entstehen, wenn in der Gallenblase mehrere mittelgrosse Steine vorhanden sind. Die der Schleimhaut zugewandten Flächen sind gewöhnlich rund und rauh, die den anderen Steinen gegenüberliegenden abgeflacht und glatt. Es handelt sich dabei nur ausnahmsweise um Abschleifung; denn man sieht auf Durchschnitten, dass die einzelnen Lamellen auch an den Compressionsflächen deutlich entwickelt, natürlich aber schmäler sind als an den Kanten; wenn sie gefärbt sind, so zeigen sie diese Färbung intensiver an den Stellen der Verschmälerung, also an den Berührungsflächen — ein Beweis wohl für die Annahme, dass sie meist durch Compression diese Gestalt erhalten. Grosse vereinzelte Steine sind rund oder oval, mehr oder weniger der Gestalt der Höhle, in der sie sich entwickeln, d. h. meist der Gallenblase, entsprechend. Höckerige, himbeerförmige Concremente können namentlich entstehen durch Verkleben von mehreren kleinen Steinen, die gemeinsam von neuen Schichten überzogen

werden. Wenn zahlreiche kleine Steine vorhanden sind, so pflegen sie durch die Contractionen der Gallenblase gerollt zu werden und so eine runde Form anzunehmen. Auch blattförmige und in verschiedenster Weise verbogene Gestalten können durch den Druck der Gallenblase entstehen, sind aber relativ selten. In den Gallengängen können sich auch röhrenförmige Gebilde entwickeln, in manchen Fällen sind selbst korallenartig verzweigte gesehen worden, wie sie sonst hauptsächlich beim Vieh (Glisson) auftreten. Infolge Auflösung der Steinbestandtheile in der Galle oder durch in ihnen auftretende Umwandlungen, durch die Krystallisirung des Cholesterins etc., entsteht auch anscheinend oft Zerklüftung und Zerbröckelung der Steine, so dass man Trümmer derselben in der Gallenblase findet.

Gewicht der Steine. Früher galt als charakteristisch für Gallensteine, zum Unterschied von anderen Concrementen, der Umstand, dass sie, in Wasser geworfen, schwimmen. Dies thun aber nur die getrockneten Steine manchmal, und zwar, wie schon Haller zeigte, infolge von Luftblasen, die in die beim Trocknen entstandenen Sprünge und Hohlräume gelangt sind. Das specifische Gewicht ist verschieden, je nach der Zusammensetzung: bei grossem, centralem Hohlraum geringer, bei starkem Kalkgehalt und sehr dichtem Gefüge höher. So fand Batillat Werthe bis zu 1·966 und Bley bis zu 1·580.

Unter Berücksichtigung der angeführten Eigenschaften und ihrer Entstehung hat man in verschiedener Weise sie einzutheilen versucht.

Man kann zunächst kleine unterscheiden bis zur Grösse einer Erbse, mittelgrosse bis zum Umfang einer Haselnuss und grosse, welche dieses Maass noch überschreiten. Haller theilte sie ein in runde, weisse, solitäre, und kleine, eckige, braune, zahlreiche Steine, Walter in Concrementa striata, lamellata, corticata. Hein unterschied, nach ihrer Zusammensetzung, hauptsächlich homogene und gemischte Steine. Meckel von Hemsbach nimmt acht Classen an, von denen einige aber nur verschiedene Entwicklungsstufen darstellen:

1. Zahlreiche, eckige Steine; 2. zahlreiche, warzige Steine (gewöhnlich aus ersteren bei der Cholesterinumwandlung entstehend); 3. braune Solitärsteine von runder oder ovaler Form mit verschieden gefärbten Schichten: 4. solitäre Cholesterinsteine mit ovaler Form, aus den vorigen entstehend, wenn die centrale Krystallisation bis zur Oberfläche vorgedrungen ist; 5. körnige, structurlose Steine mit höckeriger Oberfläche, reichlichem Kalk- und Pigmentgehalt; 6. schwarze, zackige Steine, klein, ziemlich hart; 7. metallisch glänzende Steine, die locker geschichtet sind; 8. Steine, die hauptsächlich aus kohlensaurem Kalk bestehen, spröder, höckerig, aussen braun, innen kreidig, weiss sind. Die letzte Classe ist sehr selten; Hein fand unter 632 nur 5 derartige Concremente.

Auf Grund seiner eingehenden Untersuchungen kommt Naunyn zu einer ähnlichen, noch besser durchgeführten Eintheilung. Er unterscheidet:

1. Reine Cholesterinsteine, fest, meist ganz rund, rein weiss oder gelblich durchscheinend, seltener oberflächlich stärker gefärbt und glatt. Der Durchschnitt zeigt meist keine Schichtung, aber deutlich radiäres krystallinisches Gefüge, nur geringe, braune Einlagerungen, besonders im Centrum.

2. Geschichtete Cholesterinsteine, meist fest, beim Trocknen rissig und brüchig, von verschiedener Farbe der Oberfläche, öfter deutlich facettirt, auf dem Durchschnitt mit mehr oder weniger deutlich verschieden dicken und gefärbten Schichten, von denen die äusseren häufig amorph sind, die inneren aber jedenfalls, besonders in der Nähe des Centrums, deutliches, krystallinisches Gefüge zeigen, von welchem aus radiäre Streifen, von Krystallen ausgehend, die Rinde durchsetzen. Sie enthalten ausser dem 90% und darüber betragenden Cholesterin geringe Mengen von braunem Bilirubin- und auch wohl grünem Biliverdinkalk, neben welchem gewöhnlich auch reichlich Calciumcarbonat vorhanden zu sein pflegt.

3. Gemeine Gallenblasensteine von verschiedener Grösse, Gestalt und Oberflächenfarbe. Die grösste Menge der Steine gehört zu ihnen. Selten erreichen sie Kirschgrösse, gewöhnlich sind sie kleiner, meist sind sie facettirt, von gelber, oft brauner oder weisser, selten grüner Oberfläche. Frisch, sind sie manchmal weich und leicht zu zerdrücken: beim Trocknen werden sie härter und schrumpfen oft, ohne Risse zu bekommen. Sie zeigen eine härtere, meist deutlich geschichtete Schale, einen meist weichen, schmierigen Kern, häufig mit einem unregelmässig gestalteten Hohlraum, der gelbliche, alkalische Flüssigkeit enthält. Makroskopisch ist nie deutlich krystallinische Structur zu sehen.

4. Gemischte Bilirubinkalksteine, meist von Kirschgrösse oder grösser, vereinzelt oder zu 2—3 in der Gallenblase oder den grossen Gallenwegen enthalten. Sie bestehen ganz oder bis auf einen relativ kleinen Kern aus concentrischen Schichten einer rothbraunen oder dunkelbraunen, selten ganz festen Masse, die beim Trocknen schrumpft und dann Sprünge und Risse zeigt. Die Schichten blättern leicht ab, so dass Zerfall in Kugelschalen stattfinden kann. Die mittleren Schichten sind oft heller, grosskrystallinisch, aus Cholesterin bestehend. Auch in den äusseren Schichten findet sich viel (auch bei dunkler Färbung noch 25%) Cholesterin. Der Rest ist im wesentlichen Bilirubinkalk.

5. Reine Bilirubinkalksteinchen von geringer Grösse (Sandkorn- bis Erbsengrösse) in zwei verschiedenen Formen vorkommend.

a) Solide schwarzbraune Concremente, unregelmässig höckerig, meist weich, gelegentlich geneigt, zusammenzubacken. Die grösseren sind

wohl auf solche Weise aus kleineren entstanden. Beim Trocknen schrumpfen sie stark und zerfallen sehr leicht.

b) Härtere von sehr verschiedener Form, oft stengelig, von ebener oder etwas buckeliger Oberfläche, stahlgrauer oder schwarzer Farbe, mit metallischem Glanz, der besonders beim Zerreiben hervortritt, fest, hart, spröde; die Grösseren zeigen ein schwammiges Gewebe. Diese Steinchen beider Unterarten bestehen fast nur aus Kalkverbindungen des Bilirubins und seiner Derivate. Neben dem Bilirubinkalk, der die Hauptmasse gewöhnlich ausmacht, findet sich immer auch Biliverdinkalk, wohl stets auch Bilihumin (bis zu 60%), sehr selten Biliprasin. Freies Bilirubin und Biliverdin, sowie Cholesterin sind nur in geringen Mengen vorhanden.

Als seltene Vorkommnisse erwähnt dann Naunyn noch:

a) Amorphe und unvollkommen krystallinische Cholesterinsteinchen, die wie Perlen aussehen und einen Kern, der aus kleinen, schwarzen Bilirubinkalksteinchen oder stärkerer Beimengung von Bilirubin zum Cholesterin besteht, besitzen.

b) Kalksteine, sehr hart, aus kohlensaurem Kalk hauptsächlich bestehend, bald stachelig, bald glatt, mit Hohlräumen, die Cholesterin und Pigmentkalk etc. enthalten. Auch in gewöhnlichen Gallensteinen findet sich Calciumcarbonat in Kugeln oder in säulenartigen, die Steine von der Rinde bis zum Kern durchwachsenden Bildungen.

c) Concremente mit Einschlüssen und Conglomeratsteine. So findet man bei Steinen, deren Rinde die Beschaffenheit gemischter Bilirubinkalksteine darbietet, einen reinen Cholesterinstein als Kern, oder in einem Cholesterinstein einen schwarzen Bilirubinkalkstein. Auch finden sich mehrere Steine manchmal durch eine gemeinsame Rinde zu einem Conglomerat zusammengebacken. Eigentliche Fremdkörper als Kerne der Steine sind selten. So waren in Gallensteinen vorhanden: ein Spulwurm (Lobstein), ein Stück eines Distoma hepaticum (Bouisson), eine Nadel (Nauche), ein Pflaumenkern (Frerichs). Auch Quecksilberkügelchen sind von Frerichs, Lacarterie, Beigel im Innern von Gallensteinen, die meist von Leuten herrührten, die Quecksilber erhalten hatten, gefunden worden. Neuerdings sind nach Cholecystotomie 20 Monate später neugebildete Gallensteine beobachtet worden, die sich um losgelöste und ins Innere der Gallenblase gerathene Nähte gebildet hatten (Homans).

d) Abgüsse von Gallengängen, selten beim Menschen, bestehen meist aus Bilirubinkalk, sehr selten aus Cholesterin (Naunyn); beim Vieh sind sie häufiger (Glisson).

Von den erwähnten Steinen finden sich die grossen Cholesterinsteine (1. und 2.), sowie die gewöhnlichen, gemischten Steine mit Vorliebe in der Gallenblase und im Recessus derselben, aber auch häufig im Cysticus

und Choledochus, von der Wand eng umfasst, vereinzelt oder zu mehreren beisammen. Die Schleimhaut ist oft mit ihnen verklebt, oder sie ist durch Fortsätze mit ihnen verbunden, ihre Oberfläche ist dann rauh, oft warzig, seltener schwimmen sie frei in der Galle und zeigen Krystalle an der Oberfläche. Die reinen Bilirubinkalksteinchen finden sich in der Gallenblase, manchmal auch in deren Wand, ausserdem namentlich in den Lebergallengängen.

Entstehung der Gallensteine.

Der Galen'schen Anschauung gemäss glaubte man zunächst an Coagulation der Galle, infolge Steigerung der Wärme in der Leber, als Ursache der Gallensteinbildung. Paracelsus bahnte durch seine Lehre vom Tartarus und der Ausscheidung von Niederschlägen im Körper auf chemischem Wege eine Anschauung an, nach welcher infolge gestörter Verdauung entstandene Säuren coagulirend auf die Galle wirken sollen, so dass sich dann Concremente ausscheiden (Ettmüller u. a.). Auch neuerdings ist die Ansicht noch vertreten worden, dass, da bei Hunger und ausschliesslicher Fleischkost sauere Reaction der Galle eintrete, infolge Zersetzung von gallensauren Alkalien eine Ausfällung des von ihnen in Lösung erhaltenen Cholesterins und Bilirubinkalks und daher Steinbildung erfolge. Im vorigen Jahrhundert trat bei genauerer Kenntniss der Gallenbestandtheile die Ansicht auf, dass die Galle manchmal zu reich an einzelnen Stoffen sei und diese sich daher ausschieden, eine Anschauung, die auch jetzt noch Anhänger zählt. Meckel von Hemsbach lenkte, nachdem Morgagni schon ähnliche Gedanken gehabt, mit Recht die Aufmerksamkeit auf chronische Katarrhe der betreffenden Schleimhäute, deren Producte die Concrementbildung verursachen (steinbildender Katarrh). Bramson glaubte, dass bei starkem Kalk- und mangelndem Alkaligehalt der Galle die Pigmentkalke ausfallen und dann zur Anlagerung von Cholesterin Veranlassung geben. Die Annahme einer Cholesterinämie von Austin Flint und Dujardin-Beaumetz gab ferner Anlass, zu glauben, dass Gallensteine entständen, wenn abnorm grosse Mengen von Cholesterin infolge starker Gehirnthätigkeit (?) ins Blut gelangten. Thénard lässt Ausscheidung des Gallenfarbstoffes eintreten infolge Abnahme des Natriumgehaltes der Galle. Auch Frerichs denkt an eine Beziehung zwischen dem reichen Cholesteringehalt des Blutes bei alten Leuten und dem häufigen Auftreten von Gallensteinen bei ihnen, während er infolge Katarrhs der Schleimhäute eine übermässige Production von kohlensaurem Kalk annimmt. Hein nimmt an, dass Gallensteine um Schleimpfröpfe sich bilden, die von Alteration der Schleimhaut herrühren, dass ferner Aenderung der Zusammensetzung der Galle in den Gallengängen Ausscheidung von Farbstoffsteinen zur Folge haben kann, diese dann in die Gallenblase gelangen, den Kern für grössere Concremente bilden, endlich nimmt er auch stärkere Cholesterinbildung an infolge Alteration des Lebergewebes oder Neigung zu Fettablagerung. Seifert meint, dass Epithelien sich bei Bildung der Gallensteine betheiligen, da er sie im Rückstand aufgelöster Steine fand. Auch Eintrocknung der Galle bei Stagnation spielt bei manchen Autoren eine grosse Rolle (Fernelius, Boerhave, van Swieten u. a.), doch tritt bei langem Aufenthalt der Galle in der Gallenblase infolge Verschlusses des Cysticus Hydrops, aber keine Eindickung ein,

ebensowenig scheiden sich bei einfachem Eindampfen von Galle Concremente aus, welche Gallensteinen ähneln.

In die Theorie der Entstehung der Gallensteine ist neuerdings durch die Untersuchungen Naunyn's und seiner Schüler helleres Licht gekommen. Die daraus sich ergebenden Momente sprechen am meisten für eine der Ansicht von Meckel v. Hemsbach sich anschliessende Anschauung. Danach genügt das Vorhandensein eines Krystallisationscentrums: Schleim, Theilchen von Farbstoffkalk etc. nicht zum Entstehen eines Gallensteines. In die Gallenblase von Hunden nach Unterbindung des Cysticus eingebrachte, aus Cholesterin, Bilirubinkalk etc. bestehende Concremente werden nach einigen Monaten ganz oder grösstentheils aufgelöst gefunden (Naunyn und Labes).

Die Gallenblasensteine entstehen nach Naunyn auf folgende Weise: Die in der Gallenblase vorhandene Galle enthält immer abgestossene Schleimhautepithelien, die gewöhnlich keine Veränderung zeigen; bei älteren Leuten, besonders bei solchen, die an Tuberculose, fieberhaften Krankheiten oder Herzfehlern zugrunde gegangen sind, und regelmässig da, wo Steine in der Gallenblase vorhanden sind, erscheinen sie verfettet. In ihnen sieht man grössere und kleinere Fettkügelchen oder Myelinformen. Diese Myelinklumpen treten aus den Zellen aus und ballen sich leicht zu grösseren Klumpen zusammen. Sie bestehen hauptsächlich aus Cholesterin. Neben weichen finden sich härtere, krystallinische Massen. Ferner kommen Haufen gequollener, zu körniger, brauner Masse zerfallender Epithelzellen vor oder auch solche Gebilde, wo aus Myelinmassen sich eine Cholesterinschale um eine braune, körnige Masse gebildet hat. Durch weitere Anlagerung entstehen so immer grössere Steinchen. Eine zweite Entstehungsart ist folgende: In der menschlichen Galle findet sich ganz gewöhnlich ein Sediment von flockigen, krümeligen, braunen Klumpen, die aus bräunlichen Körnchen und gelblichen, grützigen Massen bestehen. Sie enthalten Cholesterin (fast 25%) und noch grössere Mengen von Bilirubinkalk (39% in einem Fall), Fett (bis zu 20%), auch gallensaures Alkali (bis zu 15—30%), Eiweiss und Schleim. Aus diesen Massen entwickeln sich, indem die gallensauren Salze verschwinden, Concremente in zweierlei Weise: Erstens können sie sich mit einer harten, dünnen Schale von Bilirubinkalk überziehen, während im Inneren ein breiiger Inhalt sich findet. Das Cholesterin krystallisirt dann aus, der Bilirubinkalk sintert in knolligen Massen zusammen, und beides setzt sich an der Innenseite der Schale an, während im Centrum sich Flüssigkeit ansammelt, so dass beim Trocknen ein centraler Hohlraum entsteht. Zweitens können sich aus der breiigen Masse die festen Bestandtheile: krystallinisches Cholesterin und amorpher Bilirubinkalk als weiche Schale ausscheiden, während in der Mitte Flüssigkeit zurückbleibt.

Diese ersten Anlagen der Concremente werden nun häufig wohl bald mit der Galle entleert, stagnirt diese aber, so werden sie weiter verändert; durch die Contractionen der Gallenblase wird die Flüssigkeit aus ihnen herausgepresst; sie werden so consolidirt, auch wohl zum Verkleben gebracht, so dass himbeerförmige Steine entstehen.

In den Lebergallengängen entstehen Bilirubinkalksteinchen, eingebettet in dicker Galle. Doch sind sie nicht einfache Folge von Eindickung der Galle, sie enthalten auch allerhand andere Farbstoffe: Biliverdin, Bilicyanin etc., die auf eine durch Bakterien hervorgerufene Oxydation des Bilirubins zurückgeführt werden könnten. Gewöhnlich ist Stauung der Galle dabei vorhanden.

Die weitere Entwickelung erfolgt nun durch Anlagerung und stetig zunehmende Infiltration mit Cholesterin, das sich krystallinisch in den Steinen ausscheidet.

Die zur Anlagerung gelangenden Schichten bestehen aus reinem weissen Cholesterin oder aus Cholesterin, gemischt mit Bilirubin-, seltener Biliverdinkalk, so dass verschieden gefärbte Ringe entstehen. Die reinen Cholesterinschichten pflegen dünner als die gemischten zu sein. Im Inneren bleibt noch lange der mit Flüssigkeit gefüllte Raum bestehen. Farbstoff kann nur angelagert werden, wenn Galle zu dem Steine gelangt, Cholesterin aber auch bei Abschluss der Gallenblase.

Der interessanteste Vorgang bei der Ausbildung der Gallensteine ist die schon von Meckel in geistreicher Weise dargelegte Umkrystallisation des Cholesterins und die Cholesterininfiltration, zu deren Erklärung ihm die Kenntniss analoger geologischer Verhältnisse verhalf. Im Inneren des Steines krystallisirt das Cholesterin aus in senkrecht zu den Schichten der Rinde stehender Richtung, seltener in wagrechter, und zwar handelt es sich um Umkrystallisation schon vorhandenen und Auskrystallisiren hinein filtrirten Cholesterins. Es findet dies zunächst in Drusen im Kern des Steines statt. In manchen Steinen ist kein deutlicher Kern mehr zu sehen, die Schichten sind vielfach undeutlich geworden, die Structur ist grosskrystallinisch. Auch kommen Steine vor mit deutlichem Unterschied von Rinde und Kern, wobei letzterer drusig-stalaktitische Structur besitzt. Von dem krystallinischen Kern geht nun die Umkrystallisirung des Cholesterins in radiärer Richtung vor sich, indem schon vorher gebildetes Cholesterin in derselben Richtung krystallisirt und ausserdem in Rissen, Sprüngen und Infiltrationscanälen neues Cholesterin aus der Galle eindringt, wie man dies auf Durchschnitten deutlich sehen kann. Dabei wird der Pigmentkalk durch Lösung in Galle oder auf mechanischem Wege verdrängt, und es kann so allmählich ein reiner Cholesterinstein aus einem gemischten, geschichteten Steine entstehen, mit schöner radiärer Streifung und kaum angedeuteter oder verschwundener Schichtung. Die Zerreissung und Zerklüftung der Steine, wie

sie durch Schrumpfungsvorgänge und auch durch die Ausdehnung der im Inneren sich ausscheidenden Cholesterinmassen entsteht, hat Verwerfung der Schichten zur Folge, wobei die Schichtenköpfe durch Ansammlung der in ihnen vorhanden gewesenen Pigmentmassen sich dunkel färben. Diese Zerreissung der Steine kann auch unter Mitwirkung der auflösenden Eigenschaft der Galle zu vollkommener Zerstörung (nach Meckel) führen und so eine Heilung der Cholelithiasis zur Folge haben. Die Umwandlung der Gallensteine ist ja wohl wesentlich abhängig von dem Gehalt der umgebenden Flüssigkeit an steinbildenden oder auflösenden Bestandtheilen. Dass Schwankungen in der Zusammensetzung derselben vorkommen, zeigt schon die Verschiedenheit der einzelnen Schichten, die zur Ablagerung gelangen. Auch sieht man in hydropischen Gallenblasen manchmal Zersplitterung der Concremente infolge der Veränderung des Gallenblaseninhaltes eintreten. In ähnlicher Weise findet auch eine Ausnagung und Zerfall bei Aufenthalt der Steine im Darm statt. Es ist daher auch wohl die Ansicht Meckel's, dass die Hohlräume im Inneren der Steine manchmal Folge von Auflösung des Kernes sind, nicht ganz von der Hand zu weisen.

Bei der Entwickelung der Steine kommt nun als wesentliches Moment eine starke Cholesterinbildung in der Gallenblase in Betracht. Die Anschauung, dass Cholesterinvermehrung bei reichlichem Auftreten desselben im Körper infolge starker Fettnahrung eintritt, scheint nach den experimentellen Versuchen Naunyn's und seiner Schüler unhaltbar zu sein im Gegensatz zu der schon von Bristowe ausgesprochenen Ansicht der Bildung aus zerfallenden Epithelien der Gallenblase und Gallengänge (vergl. S. 42). Auch die Kalkausscheidung in der Galle hängt nicht von dem Kalkgehalte der Nahrung, des Organismus etc. ab, sondern von den Veränderungen der Schleimhaut. Früher hat man abnormen Kalkgehalt des Blutserums, kalkreiches Trinkwasser beschuldigt, Cholelithiasis zu begünstigen.

Das Auftreten von bilirubinhaltigem, auch für die Gallensteinbildung in Betracht kommendem Sediment geschieht wohl nach Naunyn durch Abscheidung eines stark kalkreichen Secretes seitens der erkrankten Schleimhaut. Die eiweisshaltigen Zerfallsproducte der Epithelzellen mögen auch nach Steinmann's Beobachtungen mit Hühnereiweiss und Kalklösungen ein Ausfallen von Bilirubinkalk befördern. Dieser dient für das Cholesterin als gutes Bindemittel, und sein Fehlen in Atheromcysten lässt daher dort keine Steine entstehen.

Das Vorhandensein zahlreicher unter normalen Verhältnissen fehlender Drüsen in der Wandung der Gallenblase scheint auch geeignet zu sein, stärkere Production von Cholesterin und kalkhaltigem Schleim stattfinden

zu lassen, zumal sie dasselbe Epithel wie die Schleimhaut zeigen (Adolf Müller).

Die in den grossen Gallenwegen sich findenden, gewöhnlich aus der Gallenblase dahin gelangten Steine vergrössern sich dort weiter, da das Epithel, das nach Ranvier dem der Gallenblase gleicht, auch Cholesterin und Kalk zu liefern vermag. Dies muss auch deshalb angenommen werden, weil sie oft zu gross sind, um den Cysticus passiren zu können, wie schon Friedr. Hoffmann hervorhebt. Dass sie auch in den grossen Gallenwegen entstehen können, lehrt ihr Vorkommen bei Thieren, die keine Gallenblase besitzen, wie z. B. beim Elephanten. In den kleineren Gallengängen fehlen die Ersatzzellen des Epithels, so dass daselbst kein rascher Zerfall, keine Neubildung von Zellen und daher keine stärkere Cholesterinbildung stattfinden kann.

Aus dem Gesagten geht hervor, dass eine krankhafte Veränderung der Schleimhaut der Gallenblase und der Gallenwege, die zu erhöhter Production von Kalk und Cholesterin führt, hauptsächlich zur Bildung von Gallensteinen Veranlassung gibt.

Auf welche Weise kommt aber dieser steinbildende Katarrh zustande?

Er könnte verursacht sein durch Schädlichkeiten, die auf dem Wege der Blutcirculation zu der Schleimhaut gelangen, oder durch solche, welche in den Gallenwegen vorhanden sind und ungünstig auf sie einwirken. Man hat so, wie schon angeführt, an Anomalien des Stoffwechsels gedacht, mit Gicht, Rheumatismus, sogar mit zu starker Gehirnthätigkeit, Arteriosklerose etc., ferner mit infectiösen Krankheiten, wie Tuberculose, Typhus, Cholera etc. die Cholelithiasis in Verbindung zu bringen gesucht, endlich sollten Störungen der Ernährung die Ursache sein, zu reichliche oder zu schlechte Nahrung, zu seltene Mahlzeiten (Frerichs).

Was die Entstehung aus directer Alteration der Schleimhaut durch Noxen, die in der Galle enthalten sind, anbetrifft, so dachte man, dass bei Stauung der Galle, die ja ein starkes Protoplasmagift ist, diese deletär auf die Epithelien einwirken könnte, namentlich wenn sie sich dabei, wie man vielfach glaubte, zersetzte. In den letzten Jahren ist dann die Wirkung von Bakterien, die vom Darm aus in die Gallenwege eingedrungen sind, als ein Hauptmoment für die Entstehung des steinbildenden Katarrhs angesehen worden, und zwar in Verbindung mit Behinderung des Abflusses und daraus resultirender Stauung der Galle, da sie dann sich ungestörter entwickeln und ihren schädlichen Einfluss ausüben können. In der Norm enthält die Galle keine Mikroorganismen, und bei Hunden in die Gallenblase eingebrachte Culturen von Bakterien verschwinden nach kurzer Zeit, ohne pathologische Veränderungen herbei-

zuführen. Dass die Galle bei Thieren normalerweise steril ist, haben Netter, Naunyn u. a. gefunden; Gilbert und Girode sowie Naunyn konnten dies auch in menschlichen Leichen fast immer nachweisen. Bei einigen Punctionen der Gallenblase intra vitam beim Menschen war dies auch der Fall. Doch haben sich häufig Bakterien in der Gallenblase gefunden, wenn eine Stauung der Galle vorhanden war. Schon Charcot und Gombault fanden nach Unterbindung des Choledochus bei Hunden Fadenpilze und bewegliche Ketten bildende Coccen in der Galle. Naunyn bestätigt dies. Netter konnte schon 24 Stunden nach Unterbindung des Choledochus bei Kaninchen Bakterien aus der Galle züchten. Aehnliche Resultate erhielt Homèn. Eiterungen in der Gallenblase treten leicht bei Verlegung oder Compression der Gallenwege ein, und man hat dann Bacillus coli, Typhus- und Kommabacillen, Pneumo-, Strepto- und Staphylococcen darin gefunden (Leyden, Brieger, Netter und Martha, Levy, Hintze u. a.). Eine besonders wichtige Rolle spielt dabei der Bacillus coli. Derselbe ist in der Punctionsflüssigkeit bei Cholecystitis mit Gallensteinen gefunden worden (Naunyn). Auch Netter und Martha, Girode und Gilbert, Bouchard fanden ihn. Er zeigte gewisse Variationen in den einzelnen Fällen, war aber sicher pathogen. Während er bei einfacher Einspritzung in die Gallenwege von Hunden nicht deletär wirkt, ruft er bei Unterbindung des Choledochus rasch tödtlich endende Entzündung hervor. Auch seine Toxine alteriren das Epithel (Dominici). Ferner scheinen Typhusbacillen eine gewisse Rolle spielen zu können; sie werden bei Typhus und Verlegung der grossen Gallengänge durch Steine im eitrigen Inhalt derselben gefunden (Dupré), auch gemischt mit Bacillus coli und Eitercoccen. Vielfach ist auch vorausgegangener Typhus als Ursache der Cholelithiasis angesehen worden (Dufourt, Chauffard u. a.). Chauffard fand allerdings nur bei 10% von Kranken, die früher Typhus gehabt hatten, Gallensteinsymptome, aber bei Gallensteinkranken in 20% vorausgegangenen Typhus. Seine Statistik ist nur klein und beruht nicht auf Sectionen, ist daher nicht recht beweisend. Hanot und Milian haben bei Typhus auch die Bacillen in jungen Gallensteinen und in der Wand der Gallenblase und Gallenwege gefunden. Doch findet man nach Chiari immer in der Gallenblase von Typhuskranken die Bacillen, während Gallensteine nicht häufig von ihm gefunden wurden. Im Innern der Gallensteine sind übrigens häufig Mikroorganismen nachgewiesen worden, so von Galippe, Naunyn, Gilbert und Dominici, Létienne, L. Fournier, Chauffard; dieselben hatten meist das Aussehen von Bacillus coli, waren aber oft nicht entwickelungsfähig. Chauffard denkt an ein späteres Eindringen derselben in die Steine. Gilbert und Dominici geben an, dass sie im Centrum von frischen Gallensteinen lebensfähige Colibakterien, in älteren dagegen nicht mehr

entwickelungsfähige fanden. L. Fournier constatirte in 70 Fällen von Cholelithiasis bei 47 keine Mikroorganismen, bei 20 lebende Colibakterien, bei 3 nicht mehr entwickelungsfähige. Bei all diesen Untersuchungen ist noch zu berücksichtigen, dass ein postmortales Eindringen als Fehlerquelle in Betracht zu ziehen ist.

Nach den experimentellen Versuchen und den anatomischen Befunden erscheint es demnach sehr wahrscheinlich, dass der steinbildende Katarrh der Gallenblase und der Gallenwege zurückzuführen ist auf eine Infection mit Mikroorganismen, die in sie eingedrungen sind, und deren Wirkung durch Stauung der Galle erleichtert wird. Namentlich ist dabei an den Bacillus coli zu denken, welcher von wechselnder Virulenz sein kann und daher bald eine stürmische Eiterung, bald nur eine katarrhalische Entzündung zu erzeugen vermag. Infolge des Katarrhs kommt es zu Degeneration und Abstossung der Epithelzellen unter immer wieder erfolgender Regeneration derselben, Ausbildung von neuen Drüsenschläuchen, die ebenfalls zerfallenes Zellmaterial liefern. So entwickeln sich in der oben angegebenen Weise Anhäufungen von Cholesterin und Pigmentkalk, und zwar meist gleich in grösserer Anzahl, so dass später die ausgebildeten Concremente die gleiche Structur und Zusammensetzung zeigen. Der Umstand, dass bei zahlreichen Gallensteinen dieselben vollkommen einander gleich sind, deutet nach Naunyn darauf hin, dass die Cholelithiasis auf einer einmaligen Infection und Schädigung der Gallenblasenwand zu beruhen pflegt, dagegen nur selten Nachschübe erfolgen. In Betracht kommen nun noch solche Verhältnisse, welche Hindernisse für den Abfluss der Galle schaffen und daher den Abgang der Mikroorganismen, der Concremente etc. erschweren. Diese können auf anatomischen Veränderungen, in der Lebensweise etc. beruhen und werden unten näher besprochen werden. Dadurch kommt es zu immer stärkerer Vergrösserung und Consolidirung der Steine in der oben angegebenen Weise und damit zur vollen Ausbildung der Cholelithiasis.

Es fragt sich nun, wie die Bakterien in die Gallenblase hineingelangen. Es könnte dies auf dem Wege der Blutbahn geschehen, doch ist es viel naheliegender und auch nach den experimentellen und anatomischen Untersuchungen wahrscheinlicher, dass sie aus dem Darm durch die Gallenwege eindringen, zumal es sich meist um Darmbewohner (Bacillus coli etc.) handelt. Katarrhe des Duodenums mögen dabei eine Hauptrolle spielen, und in ähnlicher Weise wie beim Icterus catarrhalis wird ein Eindringen der pathogenen Bakterien, welche den Katarrh erzeugen, auch in die Gallenwege stattfinden. Erleichtert wird dies wohl dann, wenn infolge Behinderung des Gallenabflusses aus dem Choledochus die Galle in ihm stagnirt. Auch Fremdkörper und Parasiten (Spulwürmer, Leberegel etc.) können als Bakterienträger angesehen werden und vermögen so neben der zugleich von ihnen selbst erzeugten Irritation der Schleimhaut

und Behinderung des Gallenabflusses einen Katarrh zu erzeugen. Fremdkörper allein scheinen Concrementbildung nicht herbeiführen zu können. Denn bei Einbringen von Elfenbein- und hohlen Thonkugeln in die Gallenblase von Hunden sah Jacques Meyer nach einem Jahr nur geringe Niederschläge von Gallenfarbstoff, aber keine eigentliche Steinbildung, selbst nicht in den Hohlkugeln sich entwickeln. Agarpflöcke verschwanden ganz.

In den Lebergallengängen entstehen Concremente besonders bei Cirrhose, weil der Gallenabfluss durch schrumpfendes Bindegewebe vielfach behindert wird. Ist ferner der Gallenabfluss durch Compression des Choledochus oder Hepaticus, Verstopfung der Gänge durch Tumoren, Parasiten oder durch andere Gallensteine behindert, so bilden sich oft zugleich mit deutlicher Cholangitis Bilirubinkalksteinchen dort aus, welche dann in die Gallenblase gelangen und dort Kerne von grösseren Gallensteinen bilden können, wie man auf Durchschnitten später deutlich sehen kann.

Die Stauung der Galle, welche auch von den neueren Autoren als prädisponirendes Moment für Cholelithiasis allgemein anerkannt wird, spielt schon seit Fernelius und Forestus eine Hauptrolle bei der Aetiologie der Krankheit. Der Abfluss der Galle kann behindert sein durch Verwachsungen an der Porta hepatis, Verlegung der Gallenwege durch Parasiten etc., Compression derselben durch Tumoren, wie solche von den portalen Lymphdrüsen, vom Pankreaskopf, Duodenum etc. ausgehen können. Auch mangelhafte Contraction der Gallenblasenwandung, wie sie schon Petit annahm, könnte zu Stagnation führen; Charcot gibt an, im Alter Atrophie der Muskulatur und daher schlechte Entleerung der Gallenblase gefunden zu haben.

Namentlich kommt wohl die Schnürwirkung als Hinderniss für den Abfluss der Galle in Betracht. So fand schon Cruveilhier, dass häufig Gallensteine und Schnürleber zusammen vorkommen, Heller und Marchand haben speciell darauf hingewiesen. Rother fand bei 40% aller gallensteinkranken Frauen Zeichen der Schnürwirkung, Peters bei 23%; Schloth fand bei 95 Fällen von Schnürwirkung in 15·3% Gallensteine. Auch Bollinger und Riedel vertreten diese Ansicht. Das Schnüren bewirkt leicht Stagnation der Galle; denn erstens werden die Bewegungen des Zwerchfells bei der Respiration, daher auch die Austreibung der Galle aus der Blase behindert, zweitens verlängert sich die Leber nach unten, die Gallenblase geht mit, der Cysticus wird geknickt, drittens wird der Cysticus manchmal wohl auch direct comprimirt, namentlich wenn zugleich rechtsseitige Wanderniere besteht. Endlich kann die beim Schnüren leicht erfolgende Erweiterung des Magens und Compression des Duodenums insofern ungünstig wirken, als leichter Katarrhe daselbst entstehen.

Dazu kommt bei Frauen manchmal auch die Wirkung der Gravidität; denn der vergrösserte Uterus comprimirt zuletzt die Gallenwege, behindert

die Wirkung des Zwerchfells und der Bauchmuskeln auf die gefüllte Gallenblase. Hört dies plötzlich auf, wie nach stattgehabter Entbindung, so sieht man gar nicht selten demgemäss die Zeichen einer Bewegung der gebildeten Concremente infolge ausgiebiger Entleerung der Gallenblase eintreten. Auch die nach Entbindungen häufig zurückbleibenden Verlagerungen der Eingeweide, Tiefertreten von Magen, Darm, Nieren, Uterus etc. wirken ungünstig, indem Zerrungen an den grossen Gallengängen, Knickungen etc. eintreten können (Weisker, Litten u. a.). Auch die Erschlaffung der Bauchdecken kommt in Betracht, da für die Entleerung der Gallenblase die Wirkung der Bauchmuskeln wegfällt. Schröder fand unter 115 Leichen mit Gallensteinen behafteter geschlechtsreifer Weiber 99, die sicher geboren hatten, und nur 11, die sicher nicht geboren hatten.

Schon aus diesen Gründen, dem begünstigenden Einfluss des Schnürens und der Gravidität, erklärt sich das häufigere Befallensein des weiblichen Geschlechts, auf das seit Friedr. Hoffmann fast alle Autoren hingewiesen haben. Craz gibt an, dass bei fast allen seinerzeit in Bonn secirten Frauen Gallensteine gefunden wurden. Hein fand ein Verhältniss von etwa 3 : 2 in Bezug auf die Häufigkeit der Krankheit bei Frauen und Männern. Fiedler fand Gallensteine bei 15% der weiblichen, nur bei 4% der männlichen Leichen, Roth (Basel) 11·7% und 4·7% (Verhältniss 5 : 2), Rother (München) 9·9% und 3·9%, Schröder (Strassburg) 20·6% und 4·4%, Peters (Kiel) 9% und 3%.

Auch die mehr sitzende Beschäftigung vieler Frauen, der Mangel an Bewegung mag mitwirken. Eine solche Lebensweise ist schon seit alter Zeit als Ursache von Cholelithiasis beschuldigt worden. So geben Friedr. Hoffmann, Haller, Coe, Sömmering, Morgagni, J. P. Frank u. a. an, dass bei Gelehrten Gallensteine häufig vorkommen und auch bei Gefangenen oft beobachtet werden. Langes Krankenlager soll dazu disponiren. Es mag allerdings Stagnation der Galle in der Blase dabei eintreten infolge geringer Bewegung des Zwerchfells und der Bauchmuskeln, Druck der Eingeweide auf den Cysticus. Das Auftreten von Steinbildung in den Gallengängen im Winter beim Vieh (Glisson) hat Frerichs durch die Stallruhe erklärt, während Glisson auf die veränderte Nahrung das Hauptgewicht legt. Nach Bollinger sollen aber in diesem Falle Leberegel die eigentliche Ursache sein. Dass bei sitzender Lebensweise leicht Darmstörungen, Katarrhe etc. eintreten, mag auch in Betracht kommen. Irgendwie zuverlässige statistische Angaben über die Bedeutung derselben besitzen wir nicht, können sie wohl auch schwer erlangen.

Ferner ist gewissen Stoffwechselanomalien ein solcher Einfluss zugeschrieben worden: Gicht, Diabetes, Fettsucht und Allgemeinerkrankungen, wie Arteriosklerose, Rheumatismus etc. Gicht soll nach französischen Autoren besonders dazu disponiren, doch ist sie häufiger

bei Männern, die Cholelithiasis dagegen bei Frauen. Auch Fettsucht und Diabetes als ätiologische Momente sind unsicher. Beneke hatte Arteriosklerose und Gallensteine zu einander in Beziehung gebracht. Da nun beide Krankheiten häufig bei alten Leuten sind, so ist es wohl eine zufällige Coïncidenz, zumal Peterssen-Borstel eine deutliche Beziehung zwischen beiden bei dem Sectionsmaterial in Kiel nicht hat nachweisen können.

Reichliche Nahrungszufuhr ist dann noch als begünstigend für Cholelithiasis angesehen worden; doch lässt sich dies ebensowenig beweisen, wie die andererseits behauptete Beziehung zu ärmlicher Nahrung.

Genuss von Spirituosen (Bier etc.), zu reichliche Fleischkost, zu fette Nahrung sind beschuldigt worden, Gallensteinbildung mit herbeizuführen, ohne dass sichere Beweise vorliegen. Denkbar wäre eine Beziehung auf der Basis der durch unzweckmässige Nahrung leichter entstehenden Darmkatarrhe. Seltene Mahlzeiten, häufiges längeres Hungern könnten nach Friedr. Hoffmann und Frerichs insofern ungünstig wirken, als die Gallenblase zu selten entleert wird; denn die Galle pflegt ja aus ihr während der Verdauungsperiode abzufliessen.

Hereditäre Anlage, wie sie Fauconneau-Dufresne nach Erfahrungen der Badeärzte in Vichy angibt, scheint mindestens eine zweifelhafte Rolle dabei zu spielen.

Deutlich zeigt sich die zunehmende Häufigkeit des Vorkommens der Gallensteine im Alter. Schon Friedr. Hoffmann, Morgagni, Haller, Coe, J. P. Frank u. a. heben dies hervor, und aus allen Statistiken über Sectionsmaterial, das ja bei allen solchen Fragen allein in Betracht kommen kann, da die klinischen Symptome zu trügerisch sind, ergibt sich dies. So fanden sich nach Peters (Kiel) bei Sectionen von Leuten unter 30 Jahren nur in 0·62% Gallensteine, von 30—40 Jahren in 3·24%, von 40—50 Jahren in 4·44%, 50—60 Jahren in 6·98%, 60—70 Jahren in 9·53%, 70—80 Jahren in 13·02%, über 80 Jahre in 16·36% etc. Rother (München) gibt an: 1—30 Jahre 3%, 31—60 Jahre 6·9%, 61 und darüber 19·2%. Schröder (Strassburg): 0—20 Jahre 2·4%, 21—30 Jahre 3·2%, 31—40 Jahre 11·5%, 41—50 Jahre 11·1%, 51—60 Jahre 9·9%, 60 und mehr Jahre 25·2%. Man sieht also im allgemeinen eine progressive Steigerung im Alter eintreten. Allerdings kommen auch in frühester Jugend in seltenen Fällen Gallensteine vor; so gibt Bouisson bei einem Neugeborenen mit Verengerung des Choledochus 3 Steine an, Portal bei Kindern Steine in Choledochus und Lebergallengängen, Frerichs fand sie bei einem Mädchen von 7 Jahren. Man kann die grössere Neigung zu Zerfall der Gewebe im Alter, zur Cholesterinbildung aus den Zellen, wie sie ja auch in den Arterienwandungen dann häufig eintritt und sich in einer Erhöhung des Cholesteringehalts des Blutes äussert, dabei heranziehen. Auch enthält nach

Kausch die Galle im Alter mehr davon. Dazu kommt noch die Atonie der Muskulatur der Gallenblase und Gallengänge infolge Degeneration der Muskelfasern (Charcot), ferner die mangelhafte Action des Zwerchfells (Heidenhain), die geringere Wirkung der Bauchmuskulatur. Es kommt leichter zu Störungen der Verdauung und zu Darmkatarrhen, die Nahrungsaufnahme erfolgt häufig seltener, die Gallenproduction ist geringer: alles Momente, welche Cholelithiasis begünstigen können. Namentlich aber kommt in Betracht, dass ein Mensch, je länger er gelebt hat, desto öfter in die Lage gekommen ist, eine Erkrankung der Gallenwege, die zu Gallensteinbildung führt, zu acquiriren.

Wenn man die veröffentlichten Statistiken durchsieht, wobei nur die auf Sectionen sich gründenden zu berücksichtigen sind, so findet man grosse Unterschiede in Bezug auf die Häufigkeit des Vorkommens der Gallensteine an den verschiedenen Orten. Dies kann nun zum Theil an der verschiedenen Zusammensetzung des Materials liegen, da an manchen Orten relativ viel Kinder (Kiel), an anderen viel Greise (Strassburg) zur Section kamen. So fanden sich Gallensteine in Kiel nach Peterssen-Borstel bei 3·95%, nach Peters bei 5%, in München nach Rother bei 6%, in Dresden nach Fiedler bei 7%, in Erlangen nach Schloth bei 7·2%, in Basel nach Roth bei 9—10%, in Wien nach Frank bei 10%, in Strassburg nach Schröder bei 12%. Naunyn ist freilich geneigt, die Differenz in den einzelnen Statistiken darauf zurückzuführen, dass mit verschiedener Sorgfalt auf die Gallensteine geachtet wird. Die Verschiedenheiten, die sich auch in den einzelnen Altersclassen zeigen, dass z. B. in Strassburg bei über 60 Jahre alten Leuten bei 25% (Schröder), in München nur bei 19·2% (Rother), in Kiel bei 11·3% (Peters) Gallensteine sich fanden, sprechen für ein gehäuftes Vorkommen an einzelnen Orten, wie z. B. Strassburg.

Es ist ein reichlicheres Vorkommen an einzelnen Orten auch a priori wahrscheinlich, und es werden solche Unterschiede auch von altersher behauptet. Lebensweise und Ernährung sind verschieden schon in den einzelnen deutschen Landestheilen, dazu kommt noch der Einfluss endemischer Krankheiten, so dass ein verschieden starkes Vorkommen von Erkrankungen des Magendarmcanals und der Gallenwege und damit von Cholelithiasis an den einzelnen Orten anzunehmen ist.

Pathologische Anatomie.

Bei Sectionen werden häufig Gallensteine gefunden. Sie wurden in München (Bollinger-Rother) bei 1034 Sectionen 66mal, also bei 6·3% nachgewiesen, in Kopenhagen nach Poulsen bei 91.722 Sectionen 347mal, also bei 3·7%, nach Conradi bei 4000 Sectionen (mit Ausschluss der Kinder unter 1 Jahr) 97mal, also bei 2·4%. Halk fand sie von 4140 Sec-

tionen über 50jähriger Individuen bei 29%. Hünerhoff (Göttingen) gibt 4·4%, Fiedler (Dresden) 7%, Frank (Wien) 10%, Schröder (Strassburg) 12%, Roth (Basel) 9—10%, Schloth (Erlangen) 4%, Peters (Kiel) 6% an. Meist hatten die betreffenden Leute nie an Erscheinungen von Cholelithiasis gelitten. So war dies nach Poulsen nur bei 9% der Fall; auch von anderen Autoren wird angegeben, dass sehr häufig die Erkrankung symptomlos verläuft, da trotz reichlicher Ansammlung in der Gallenblase keine Störungen des Gallenabflusses, Schmerzen, Entzündungserscheinungen aufzutreten brauchen.

Manchmal ist nur ein einziger grosser Stein in der Gallenblase vorhanden, in anderen Fällen kann sie mit zahllosen kleinen Concrementen erfüllt sein; auch die Gallengänge der Leber können mit ihnen vollgestopft sein. So zählte schon Friedr. Hoffmann in einem Falle 3642; in einer Gallenblase der Otto'schen Sammlung waren 7802 enthalten; Naunyn hat einmal 5000 gezählt. Meist handelt es sich dann um gleichartige, doch kommen auch Concremente von verschiedener Zusammensetzung in derselben Leber vor. So gibt dies schon Walter an, und Hein fand unter 632 Fällen 28mal ungleich gebildete Steine. In der überwiegenden Mehrzahl sind die Steine nur in der Gallenblase vorhanden, weniger häufig kommen sie in den grossen Gallenwegen und Lebergängen vor. Conradi fand sie z. B. bei 97 Fällen 82mal nur in der Gallenblase, 10mal in dieser und den Gallengängen, 5mal nur in letzteren, Hünerhoff bei 85 Fällen 1mal in den Lebergallengängen, 2mal im Hepaticus, 8mal im Cysticus, bei 84% aber allein in der Gallenblase. Charcot glaubt, dass die Steine der Lebergallengänge auch aus der Gallenblase stammen können, wenn der Choledochus verstopft ist; meist handelt es sich aber wohl um dort entstandene, namentlich wenn es Bilirubinkalksteinchen sind.

In der Gallenblase liegen die Concremente oft frei, manchmal sind sie an der Oberfläche mit der Wandung derselben verklebt, durch fädige Fortsätze mit ihr verbunden; in selteneren Fällen liegen sämmtliche Steine in mit der Schleimhaut zusammenhängenden bindegewebigen Kapseln, die ein Fächerwerk darstellen, so dass ein solcher fest zusammenhängender Klumpen in toto den Darm perforiren und so entleert werden kann. Es mag dies so entstehen, dass ein fibrinöses Exsudat zunächst zwischen die Steine ergossen wird und dieses sich dann in fibröses Gewebe umwandelt. Vielfach werden die Steine in der Gallenblasenwandung liegend gefunden, und zwar in Krypten abgeschlossen (Hedenius), in drüsigen Ausbuchtungen, die schon Malpighi beschrieb, und in denen Morgagni auch Steinbildung annahm. Dabei wirkt trabeculäre Hypertrophie des Bindegewebes und der Muskulatur mit; auch macht es vielfach den Eindruck, als wenn sie durch Ulceration infolge des Druckes, den sie auf die

Wand ausüben, in sie hineingelangt seien. Dem entspricht auch, dass sie oft auf solche Weise die Wandung perforiren und in angrenzende Höhlen und Organe gelangen. Einschnürungen und Abschnürungen der Gallenblase können durch die Einwirkung der Steine erfolgen. Ausbuchtung besonders an ihrem dem Cysticus benachbarten Theile, dem „bassinet" der französischen Autoren, was zur Folge hat, dass der Cysticus seitlich aus dem Divertikel herausführt. Im Cysticus selbst bilden sie vielfach cystenartige Auftreibungen; besonders stark tritt dies manchmal am Choledochus auf (Morgagni, Cruveilhier, Frerichs u. a.). Cylindrische und sackförmige Ektasien werden bei Gallensteinbildung in den intrahepatischen Gängen beobachtet, ja vollkommen cystenartig abgeschnürte Gebilde kommen dann vor.

An der Gallenblase kann man meist deutliche Veränderungen nachweisen, welche, wie gesagt, auf der mechanischen Einwirkung der Steine, der durch die eingedrungenen Bakterien herbeigeführten Entzündung der Wandung, sowie auf der Stauung der Galle beruhen. Dieselbe ist gewöhnlich deutlich vergrössert, überschreitet daher den unteren Leberrand, und, besonders bei Schnürwirkung, sieht man manchmal einen zungenförmigen Fortsatz der Leber sie begleiten (Riedel), der durch Zerrung des der Gallenblase fest anhaftenden Lebergewebes entsteht. An der Schleimhaut nimmt man die Zeichen des Katarrhs wahr: Degeneration, Abstossung und Regeneration des Epithels, Rundzelleninfiltration an einzelnen Stellen, mehr oder weniger tief eindringende Defecte, Ulcerationen der Wandung. Infolge Fortpflanzung der Entzündung auf den serösen Ueberzug entsteht vielfach eine adhäsive Peritonitis, die zu Verwachsungen mit den Nachbarorganen: Bauchdecken, Duodenum, Colon, Ileum etc. führt. Durch den dabei herrschenden chronischen Reizzustand kommt es zu einer Verdickung der Gallenblasenwandung, das Bindegewebe derselben wird vermehrt und verdichtet, Drüsenbildung tritt in ihr auf, seltener Cysten mit cholesterinhaltigem Inhalt ohne Epithelauskleidung (Adler), auch die Muscularis hypertrophirt, und so entsteht, ganz analog der vessie à colonnes bei chronischem Blasenkatarrh und Steinen in den Harnwegen, eine trabeculäre Beschaffenheit der Innenfläche, deren Ausbuchtungen zur Beherbergung und Vergrösserung der Steine dienen können (Barth und Besnier, Charcot, Bouchard, Souville u. a.). Besonders sieht man bei rauhen, eckigen Steinen derartige Sklerose der Wandung eintreten, ferner bei Einkapselung der Steine in sie, bei Einklemmung im Blasenhals, bei grosser Zahl derselben (Durand-Fardel). Hünerhoff fand bei 57% seiner Fälle Veränderung der Gallenblasenwand, und zwar bei 20% in fibrös-schwieliger Form. Die anfangs hypertrophische Muskulatur geht gewöhnlich später in dem dichten fibrösen Bindegewebe unter. Dasselbe hat dann den Charakter des Narbengewebes, knirscht daher beim Schneiden unter dem Messer.

Es kann auch verkalken, so dass eine vollständige Kalkkapsel an Stelle der Gallenblase gefunden wird. Vielfach schrumpft auch die Gallenblase um die Steine zusammen und ist dabei von peritonitischen Adhäsionen, in denen sich Steine oder Fragmente von solchen finden können, gewöhnlich so dicht umgeben, dass der Rest schwer zu finden ist. Dieser enthält keine Galle mehr, sondern ausser Steinen nur etwas Schleim. Auch zeigt die Innenfläche eine narbige Beschaffenheit ohne Epithelbelag. Bei Verschluss des Cysticus durch Steine, oder wenn eine durch diese entstandene Ulceration am Blasenhals narbig schrumpft und so Obliteration desselben herbeiführt, kann es auch zu Hydrops vesicae felleae kommen. Da die Entzündung der Gallenblase auch die der Leber zugewandte Seite derselben ergreift und manchmal durch sie auf das angrenzende Lebergewebe sich forterstreckt, so kommt es nicht selten zu Fixirung durch festes Bindegewebe an ihr und auch wohl zu Sklerosirung des Lebergewebes. Sind Eitererreger in die mit Gallensteinen gefüllte Blase eingedrungen, so treten heftige Entzündung der Schleimhaut: Röthung, Schwellung, Ekchymosirung, Desquamation des Epithels, auch wohl diphtheritische Veränderungen, Nekrosen der Schleimhaut auf (Jacobs, Cadéac). Die nekrotischen Theile erscheinen dabei durch Gallenfarbstoff grün gefärbt. Bei diesem Empyem der Gallenblase ist die Wandung ferner von Rundzellen infiltrirt und brüchig, so dass leicht Ruptur erfolgt, die Serosa oft durch fibrinöse Auflagerungen mit anderen Organen verklebt.

Aehnliche Veränderungen können infolge der Anwesenheit der Gallensteine an den grossen Gallengängen: Cysticus, Choledochus und Hepaticus vor sich gehen. Am Cysticus sieht man oft Ausbuchtungen auftreten, in denen die Steine verweilen, wenn sie durch Knickung des Ganges aufgehalten werden. Auch der Choledochus kann durch die Anhäufung von Gallensteinen stark ausgedehnt sein; leicht setzen Concremente in der Mündung desselben sich fest, weil der Theil, welcher die Darmwand durchsetzt, sehr eng ist. Im Hepaticus kommt es seltener zu Aufenthalt von Steinen, weil er sich nach dem Choledochus hin erweitert; nur wenn dieser mit ihnen erfüllt ist, pflegen auch Steine im Stamme des Hepaticus sich anzuhäufen. Die Schleimhaut der Gallengänge zeigt dann katarrhalische Entzündung, auch wohl Ulceration und dadurch Verdünnung an einzelnen Stellen, so dass Perforation stattfinden kann, manchmal auch, analog dem Verhalten der Gallenblase, fibröse Verdickung und Hypertrophie der Muskulatur; diese Entzündungsvorgänge pflanzen sich vielfach auf die Serosa fort und erzeugen peritonitische Reizung, fibrinöse Exsudation, später bindegewebige Verwachsung mit den angrenzenden Organen, so dass sie, namentlich Cysticus und Choledochus, zuletzt in ein festes Narbengewebe eingebettet erscheinen, durch

dessen Schrumpfung erhebliche Hindernisse für die Entleerung der Concremente geschaffen werden. Diese Störungen pflanzen sich nun leicht auch auf die Lebergallengänge fort; es kommt zu einer Cholangitis, zu Erweiterungen derselben, besonders wenn eine Gallenstauung nun erfolgt, und im Anschluss an diese Veränderungen zu Wucherungen des interstitiellen Bindegewebes der Leber mit Neubildung von Gallengängen, zu einer biliären Cirrhose. Namentlich stark sind diese Vorgänge, wenn Steine auch in den intrahepatischen Gängen selber sich aufhalten. Die Dilatation derselben kann namentlich bei vollkommenem Verschluss des Choledochus so gross werden, dass eine Atrophie des Lebergewebes erfolgt zwischen den bis fingerdicken Gallengängen (Raynaud und Sabourin) in ähnlicher Weise, wie dies in der Niere bei Hydronephrose der Fall zu sein pflegt. Kommt es durch Druckwirkung der Steine zu Ulcerationen an der Wand der Gallengänge, so können die Steine sie perforiren und in das Lebergewebe gelangen. Andererseits können aber derartige Geschwüre auch zu Narbenbildung und dann zu Stenose und Obliteration führen; dadurch kann dann eine cystenartige Höhle in der Leber entstehen. Wenn eitererregende Mikroorganismen bei Cholelithiasis der Gallenwege in diese hineingerathen, so kommt es zu einer eitrigen Cholangitis und ihren schweren Folgezuständen. Es entsteht leicht Nekrose der Schleimhaut, Ulceration und Perforation derselben, und so gerathen die Steine in das umgebende Gewebe. Bei Perforation der grossen Gallengänge entsteht eine allgemeine oder circumscripte eitrige Peritonitis; wenn die intrahepatischen Gänge durchbrochen werden, so entstehen eitergefüllte Höhlen im Lebergewebe, in denen sich ein oder mehrere Gallensteine befinden.

Es können so multiple Abscesse entstehen, welche Staphylococcen, Streptococcen, Colonbacillen, selten Typhusbacillen, Kommabacillen, Pneumococcen enthalten; dabei findet man manchmal auch eitrige Cholecystitis in der oben erwähnten Weise. Da das venöse Blut der Gallenblase und der Gallengänge in die Pfortader sich ergiesst, kommt nun auch wohl eine Verschleppung der Mikroorganismen in diese vor, und es tritt dann eine Pylephlebitis ein, welche zu entzündlicher Thrombosirung von Pfortaderverzweigungen, zu multiplen Abscessen führt. Es können so grössere, aus zahlreichen kleinen, hirsekorn- bis nussgrossen Abscessen sich zusammensetzende Eiterherde (abscès aréolaires) entstehen, wobei auch die Lebervenenäste in die Entzündung hineingezogen werden. Ausser Eiterung kann es übrigens bei Stauung der Galle infolge Vorhandenseins von Gallensteinen und Eindringens von Infectionserregern zu Nekrose des Lebergewebes an den betreffenden Stellen kommen (Hepatitis sequestrans, Schüppel), wie sie auch experimentell bei Injection von Mikroorganismen in die Gallengänge beobachtet ist (Dominici). Diese Gallensteinabscesse können sich nun einen

Weg nach aussen bahnen, durch die Bauchdecken, den Darm, das Zwerchfell und die Lungen etc. durchbrechen, eitrige Entzündungen der Umgebung: Pleuritis, Peritonitis erzeugen in der Weise, wie dies im Capitel „Leberabscess“ abgehandelt werden wird.

Als nicht seltene Begleiterscheinung der Gallensteine wäre dann noch das Vorhandensein carcinomatöser Degeneration an der Gallenblase ober den Gallengängen zu erwähnen, welche sich namentlich bei älteren Leuten mit Vorliebe an den Stellen entwickelt, wo sich durch den Reiz und den Druck, den die Concremente ausüben, narbige Verdickungen und Stricturen entwickelt haben. Die Carcinome verdanken den Gallensteinen ihren Ursprung, nicht umgekehrt die Gallensteine der durch die Krebse hervorgerufenen Stauung ihre Entwickelung, wie dies in dem Capitel über die Tumoren der Leber und Gallenwege näher erörtert werden wird, wo auch die betreffenden Veränderungen der Schleimhaut geschildert werden sollen.

Die Geschwürsbildungen an Gallenblase und Gallenwegen sind deshalb besonders wichtig, weil sie leicht zu Perforation der Schleimhaut und Wanderung der Gallensteine in andere Organe Veranlassung geben. Dadurch entstehen dann Fisteln und Entzündungen angrenzender Körpertheile, wie sie vielfach das Krankheitsbild beherrschen.

Die schon oben geschilderten Ulcerationen können zur phlegmonösen Processen in der Gallenblasenschleimhaut führen; meist durchsetzen sie aber die Wandung ohne Unterminirung der Umgebung, und so erklärt sich der oft fast symptomlose Verlauf derartiger Perforationen. Da rings um das Ulcus eine Entzündung sich entwickelt, so findet vor dem definitiven Durchbruch eine Verklebung und Verwachsung der Peritonealblätter statt, so dass der Stein oder eckige Trümmer eines solchen, welche die Wand durchbohren, in einen abgeschlossenen Theil des Peritoneums oder nur in bindegewebige Massen hineingerathen. Namentlich entwickeln sich solche Processe am Fundus der Gallenblase. Liegt derselbe an der gewöhnlichen Stelle, so berührt er den zweiten Theil des Duodenums und das Colon transversum. Er kann daher leicht mit ihnen verwachsen und durch diese Verwachsung dann der Stein in den betreffenden Darmtheil perforiren. Ist die Gallenblase mehr nach der Mitte verschoben, so kann eine solche Adhäsion mit dem ersten Theil des Duodenums und dem Pylorus sich entwickeln, liegt sie dagegen mehr nach aussen, so wird dies mit dem zweiten Theil des Duodenums, der rechten Niere und dem Anfang des Colon transversum stattfinden können. Wenn der Fundus stark nach unten verschoben ist infolge Verlängerung (Schnürwirkung)

der Leber oder Erweiterung der Gallenblase, so kann das Jejunum mit ihm verwachsen. Auf diese Weise können die Steine, ohne mehr als ganz locale Entzündungsvorgänge am Peritoneum zu erzeugen, in das Duodenum, was der häufigste Fall zu sein pflegt, in das Colon, Magen, Jejunum, Nierenbecken gelangen. Auch Verwachsung mit der Bauchwand kann da, wo die Gallenblase ihr anliegt, leicht erfolgen und damit Ausstossung der Concremente durch die Haut nach aussen. Man findet bei Sectionen vielfach noch die Reste der Fistelgänge in Gestalt von bindegewebigen Verwachsungen und Strängen, Ausstülpungen, Tractionsdivertikeln an den betreffenden Darmtheilen. Manchmal ist auch eine offene Fistel noch nachzuweisen, meist ist sie durch circuläre Narbenretraction geschlossen. Endlich kommt es vor, dass ein rundes, peptisches Duodenalgeschwür an der Stelle der Adhäsion, der Fistelöffnung entsprechend, entstanden ist (Ottiker).

Die Gallensteine können ferner in die Bindegewebsmassen, welche auf der Serosa der Schleimhaut sich gebildet haben, hineingerathen und dort liegen bleiben; sie können von da aus weiter reizend auf das Peritoneum einwirken und so eine immer mehr sich ausdehnende Peritonitis erzeugen, die eine starke, schwielige Bindegewebsentwickelung an der Porta hepatis zur Folge hat. Sie können dann auch Wanderungen in der Peritonealhöhle machen und bei Sectionen sich überall daselbst finden (Thiriar), in der Fossa iliaca (Lecreux), an den weiblichen Genitalien etc. zum Vorschein kommen. So gerathen sie ferner manchmal an die convexe Fläche der Leber, unter das Zwerchfell, rufen Ulceration desselben, Pleuritis mit Verwachsung der unteren Lungenfläche hervor, durchdringen die Lunge und werden durch die Bronchien entleert (Leyden, Aufrecht u. a.). So gelangen sie in seltenen Fällen in die Harnwege, auch durch den Rest des Urachus sind sie schon in die Harnblase vorgedrungen, nachdem sie in die Nabelgegend gerathen waren.

Relativ selten ist die Perforation in die freie Bauchhöhle. Dabei erfolgt gewöhnlich wegen des Gehaltes der Galle an pathogenen Mikroorganismen eine eitrige Peritonitis; war dagegen die Galle steril, so pflegt eine solche auszubleiben. Namentlich erfolgt der Durchbruch in dieser Weise im Anschluss an Traumen, beim Partus oder bei heftigen Gallensteinkoliken. Bildet sich nur eine circumscripte Eiterung im Peritoneum aus, so kann diese dem Colon ascendens entlang sich ins Becken hinabsenken, Rectum oder Scheidengewölbe durchbrechen und sich so nach aussen entleeren (Schabad).

Ebenso wie von der Gallenblase können auch von den Gallenwegen Fistelbildungen infolge Ulceration der Wandung ausgehen. So kann namentlich der Choledochus mit Duodenum, Pylorus etc. verwachsen und dann eine Perforation entstehen, worauf Gallensteine,

welche die Mündung des Ganges nicht zu passiren vermochten, in den Verdauungscanal entleert werden. Auf diese Weise erklären sich die öfters beschriebenen Vorkommnisse von doppelter Mündung des Choledochus. Es kommen auch mehrfache Fisteln vor, so z. B. zwischen Gallenblase und Duodenum einerseits und Choledochus und Duodenum andererseits (Ottiker).

Durch diese Fisteln verlassen hauptsächlich die grösseren Concremente die Gallenwege und gelangen so in den Darm. Dort findet man sie manchmal bei der Section von Leuten, welche an Ileus gestorben sind, den Darm infolge ihrer Grösse verstopfend. Meist ist der Dünndarm der Sitz der Obturation, seltener die Ileocoecalklappe oder der untere Theil des Darms, doch ist der betreffende Stein auch schon dicht oberhalb des Sphincter ani sitzend aufgefunden worden. Die Concremente können an dem sich krampfhaft um sie contrahirenden Darm Ulceration, Gangrän mit nachfolgender Perforation erzeugen. In seltenen Fällen gelangen Gallensteine in den Processus vermiformis und erzeugen eine Entzündung desselben und seiner Umgebung.

Die Gallensteine können von den Gallenwegen aus auch in die Pfortader durchbrechen, entweder direct von den grösseren Gallengängen nach Verwachsung mit der Wandung derselben oder dadurch, dass ein Gallensteinabscess der Leber, eine circumscripte Eiterung an der Porta hepatis zunächst sich bildet und dann, das Gefäss arrodirend, in dieses perforirt. Viele derartige Fälle, namentlich der älteren Literatur, sind freilich zweifelhaft, weil es sich dabei vielleicht um Verwechselung mit intrahepatischen Gallengängen handelt.

Ist die Cholelithiasis mit erheblicher Entzündung der Gallenwege, mit stärkerer Cholangitis und Cholecystitis infolge Vorhandenseins virulenter Bakterien verbunden, so constatirt man oft, auch ohne dass Eiterung in diesen Theilen eingetreten ist, endocarditische Auflagerungen auf den Klappensegeln der Tricuspidalis und Mitralis (Murchison, Luys, Mathieu und Malibran, P. Aubert, Netter und Martha u. a.), indem diese Mikroorganismen, in das Blut eindringend, das Herz inficirten.

Symptome und Verlauf.

In sehr vielen, ja in den meisten Fällen von Concrementbildung in der Gallenblase und den Gallenwegen fehlen alle krankhaften Erscheinungen, und erst die Section enthüllt eventuell das Vorhandensein derselben (vgl. S. 204). Manchmal findet man auch zufällig bei Untersuchung wegen einer anderweitigen Erkrankung eine Vergrösserung der Gallenblase, die auf Cholelithiasis hindeutet; es kommt sogar zu Entleerung von oft ziemlich grossen Gallensteinen per rectum, ohne dass

irgend ein Symptom vorher auf ihre Existenz hingewiesen hätte. Meist treten allerdings Beschwerden auf, wenn die Steine sich in Bewegung setzen und durch die Gallenwege in den Darm zu gelangen streben, was den regulären Verlauf darstellt, oder wenn sie Reizung und Geschwürsbildung der Schleimhaut herbeiführen, namentlich aber dann, wenn infolge der Gallenstauung eitererregende Bakterien in die Gallenwege eindringen, dort sich entwickeln und nun heftige Entzündungsvorgänge herbeiführen. Man kann in solchen complicirteren Fällen dann von irregulärer Cholelithiasis sprechen. Bleiben die Steine aber an ihrer Bildungsstätte, also besonders in der Gallenblase, ruhig liegen, so pflegen sie meist keinerlei Erscheinungen zu machen.

Es sind vielfach gewisse Prodromalerscheinungen angenommen worden, welche den Eintritt der Gallensteinbildung anzeigen sollen. Hauptsächlich handelt es sich um Störungen der Magen- und Darmthätigkeit und der Verdauung, um Katarrhe anscheinend, die sich auf die Gallenwege dann fortsetzen und den steinbildenden Katarrh daselbst erzeugen. Doch lässt sich schwer sagen, inwiefern derartige Katarrhe des Magens, Duodenums und der Gallengänge der Concrementbildung vorausgehen und wie gross ihre Bedeutung in dieser Beziehung ist. Häufig sind sie jedenfalls anamnestisch nicht nachzuweisen. Auch inwieweit Icterus catarrhalis, der ja infolge der Stagnation der Galle und des katarrhalischen Zustandes der Gallenblasen- und Gallengangsschleimhaut besonders zu Cholelithiasis führen müsste, vorausgeht, ist aus den bisherigen Mittheilungen in der Literatur nicht zu ersehen.

Wenn nun die Steine ausgebildet sind, so sehen wir in manchen Fällen die ersten Symptome auftreten.

Bleiben die Steine ruhig liegen, so haben die Kranken oft das Gefühl der Schwere im rechten Hypochondrium; dasselbe ändert seine Stelle bei Lagewechsel des Körpers und wird lästig bei längerem Sitzen oder Stehen, namentlich gegen Ende der Magenverdauung, also mehrere Stunden nach dem Essen. Auch dumpfe Schmerzen kommen dann vor in der rechten Seite des Epigastriums, die nach dem Hypogastrium, den Brustorganen, der rechten Schulter und Lendengegend hin ausstrahlen können. Dabei ist der Magen oft launisch, manchmal fehlt ohne ersichtlichen Grund der Appetit, bald darauf herrscht Heisshunger. Bei kleinen Diätfehlern kann es schon zu Uebelkeit und Erbrechen vielfach galliger Massen kommen. Die Kranken klagen demgemäss über „schwachen Magen“. Zugleich sind öfters nervöse Störungen vorhanden: leichte Reizbarkeit, Depression, auch Beklemmungsgefühl im Epigastrium und Präcordium. Man ist daher versucht, an ein Leiden des Magens oder des Herzens zu denken. Auch allerhand Sensationen an der Haut, wie Jucken, Hitze-

gefühl etc. können durch nervöse Reizzustände dabei hervorgebracht werden. Dazu gehören ferner die von manchen Autoren geschilderten Congestionen des Gesichts, der Ohren (Alison), Schnupfen, Kopfschmerzen (céphalée lithiasique), Migräne, Neuralgien etc. Möglicherweise erklären sich diese Zustände so, dass infolge der Reizung der Gallenblase durch die Steine reflectorisch andere Nervengebiete in Mitleidenschaft gezogen (Mitempfindungen und Reflexe), Störungen neurasthenischer und hysterischer Natur im Centralnervensystem erzeugt werden, und nun die Innervation der betreffenden Theile beeinflusst wird. Die Einwirkung äussert sich auch in Alterationen der Magensaftsecretion, wechselndem Gehalt an Salzsäure etc. Damit im Zusammenhang steht vielleicht auch die manchmal beobachtete Aversion gegen Laxantien (Cyr), so gegen Rheum, Senna etc. Dieselben sollen leicht zu dyspeptischen Störungen führen.

Bei der Untersuchung des Abdomens findet man häufig die Gallenblase vergrössert, man kann sie abtasten und fühlt dann oft ihre Oberfläche höckerig, kann wohl auch, besonders wenn sie, wie das vielfach der Fall ist, den Leberrand überragt, die Steine in ihr wahrnehmen und erhält dann manchmal den Eindruck wie von einem mit Nüssen gefüllten Sack, in dem man die Steine gegeneinander verschieben kann. Von einigen Autoren wird auch ein auscultatorisch wahrnehmbares klapperndes Geräusch angegeben, das aber wohl nur selten auftritt. Die Gallenblase kann oft sehr weit bis in die Gegend des Darmbeinkammes hinabreichen, stark beweglich sein und so den Eindruck eines Darm- oder Netztumors oder auch einer Wanderniere machen, besonders wenn sie zum Theil vom Colon überlagert ist, was allerdings nur ausnahmsweise der Fall zu sein pflegt. Doch constatirt man gewöhnlich leicht, dass sie sich unter den Leberrand hinauf erstreckt, den Bewegungen des Zwerchfells folgt, falls sie nicht mit der Bauchwand verwachsen ist. Die Leber ist dabei meist deutlich vergrössert, sei es infolge von Gallenstauung, sei es besonders bei Frauen infolge von Schnürwirkung. Namentlich zeigt die Leberpartie, an welcher die Gallenblase festgeheftet ist, oft eine derselben folgende Auszerrung nach unten, den sogenannten zungenförmigen Fortsatz (Riedel). Ist der Cysticus offen, die Gallenblase also für die Galle zugänglich, so sieht man sie deutlich an- und abschwellen entsprechend der Secretion derselben und der Verschliessung der Choledochusmündung durch dessen muskulösen Sphinkter. Dabei kann man sie manchmal durch Druck entleeren, so dass nur ein schlaffer Sack zurückbleibt (Gerhardt).

Sitzen die Steine in den Lebergallengängen, so können sie auch dort sich latent verhalten; nur manchmal machen sie sich durch schmerzhaften Druck, Anschwellung der Leber, auch wohl geringen Icterus bemerkbar. Meist sind dabei die Erscheinungen so unbestimmt, dass die Diagnose schwierig ist.

Befinden sich die Concremente in den grossen Gallengängen, so pflegen sie gewöhnlich nicht ruhig liegen zu bleiben, sondern Symptome der Bewegung und stärkere entzündliche Reizung, Icterus etc. herbeizuführen.

Stärkere Störungen der Gesundheit pflegen zu erfolgen, wenn die Steine sich in Bewegung setzen. Sie treten dabei allerdings nicht immer ein, da manchmal Steine im Stuhlgang gefunden werden, ohne dass die Kranken Beschwerden gezeigt hatten, welche auf den Durchgang der Concremente durch die Gallenwege hinwiesen. In manchen solchen Fällen mag es sich, worauf die ansehnliche Grösse einzelner so abgegangener Steine hindeutet, um allmählich symptomlos fortschreitende Ulceration der Gallenblase, Verwachsung mit dem Darm und Fistelbildung gehandelt haben (Fiedler). Auch starke Erweiterung der Gallenwege, wie sie sich, analog dem Verhalten des Ureters bei Nephrolithiasis, nach häufigem Passiren von Concrementen ausbildet, lässt später die Steine den sonst engen Cysticus ohne wesentliche Störungen passiren. Meist treten aber bei der Wanderung der Steine stürmische Erscheinungen auf, die unter dem Namen der Gallenstein- oder Leberkolik zusammengefasst werden. Es fragt sich nun zunächst, wodurch die Steine veranlasst werden, in den Cysticus aus der Gallenblase einzuwandern, respective in den Gallenwegen sich weiterzubewegen.

Als Ursachen des Auftretens charakteristischer Gallensteinkoliken werden angegeben: Stärkere Körperbewegungen und Erschütterungen, Reiten, Fahren, Tanzen, Springen etc., auch starkes Recken des Körpers, um einen hoch oben befindlichen Gegenstand zu erreichen, dann Störungen des Magens und Darms infolge von reichlichem Genuss von Speise und Trank; endlich sieht man nach Entfernung von Tumoren aus dem Unterleib, nach Geburten, beim Eintritt der Menstruation die Kolik einsetzen, und von altersher sind psychische Erregungen, Aerger, Schreck, Aufregung verschiedenster Art als veranlassende Momente angesehen worden.

Zur Erklärung des Mechanismus wird besonders in neuerer Zeit die Wirkung der Muskulatur der Gallenblase und der Gallengänge herangezogen. Früher legte man grosses Gewicht auf den Strom der Galle als bewegendes Moment. Da aber der Gallendruck nur gering ist, nach Friedländer und Barisch, Heidenhain nur höchstens circa 200 *mm* Wasser beträgt, so kann er kaum in Betracht kommen. Dagegen kann durch Contraction der Gallenblasenwand, die experimentell sich beim Thier durch Reizung derselben hervorrufen lässt und auch intra vitam beim Menschen beobachtet wurde, ein Stein in den Cysticus hineingerathen, dort von den sich zusammenziehenden Muskelfasern gefasst werden und sich daselbst festsetzen. Stärkere peristaltische Contractionen

der Gallenwege werden oft erzeugt, indem peristaltische Bewegungen des Duodenums sich ihnen mittheilen (vgl. S. 47). Und so erklärt sich wohl zum Theil die Coïncidenz von stärkerer Darmthätigkeit, wie sie nach Indigestionen, Katarrhen auftritt, mit dem Eintritt einer Gallensteinkolik. So mögen auch manche Fälle zu erklären sein, wo bei Typhus oder Arsenvergiftung eine Wanderung der Steine beobachtet wurde. Denn da ist ja auch, wie das Auftreten reichlicher diarrhoischer Stuhlgänge zeigt, eine Darmreizung vorhanden, die sich zugleich in stärkerer Peristaltik äussert und demnach die Gallenwege in Mitleidenschaft zieht. Sind dann, wie es bei diesen Leiden, besonders bei Verdauungsstörungen infolge von Genuss zu reichlicher oder unzweckmässiger Nahrung der Fall ist, die Gallenwege von der reichlich secernirten Galle überfüllt, so wird die hinter dem Concrement befindliche Galle unter dem Druck der sich contrahirenden Muskulatur den Stein vorwärts zu schieben streben. Bei starken Erschütterungen des Körpers kann direct eine Verschiebung bewirkt werden, daneben kommt aber vielleicht auch der Reiz in Betracht, den der hin und her bewegte Fremdkörper auf die Wandung der Gallenwege ausübt. Klagen doch die Kranken unter solchen Umständen vielfach über Beschwerden oder Schmerz in der Gegend der Gallenblase oder der Gallengänge, ohne dass es zu Einklemmungserscheinungen zu kommen braucht, infolge der Irritation der Schleimhaut durch die Steine. Dieser sensible Reiz führt aber leicht zur Contraction der muskulären Elemente der Wandung und so zu demselben Resultat wie die vorher genannten Ursachen.

Für die Bewegung der Steine kann dann noch die Contraction der Bauchmuskeln in Frage kommen. So kann dies der Fall sein: beim übermässigen Recken des Körpers, beim Husten, bei der Defäcation etc. Besonders wird dieselbe sich wirksam erweisen, wenn die Gallenwege, namentlich die Gallenblase, voll Galle sind, also zur Zeit der Verdauung, namentlich nach einer reichlichen Mahlzeit, Diner, Souper etc.

Die vielfach auch beschuldigten psychischen Alterationen, Gemüthserregungen, Kummer, Schreck etc. können in ihrer Wirkung nicht ganz klar übersehen werden. Man könnte, da sie auch leicht erhöhte Thätigkeit der Muskulatur des Magens und Darms hervorzurufen geeignet sind, an eine analoge Einwirkung auf die Peristaltik der Gallenwege denken, da ja Vagus und Splanchnicus die Muskulatur der Gallenwege sowie den Duodenalsphinkter des Choledochus innerviren, und die nervöse Leberkolik, welche ohne Gallensteine auftritt, würde auch dieser Erklärung am besten entsprechen. Eine cholagoge Wirkung ist schon schwieriger anzunehmen, aber doch nicht ganz von der Hand zu weisen; auch wäre in Betracht zu ziehen, ob nicht manchmal eine stärkere Contraction der Bauchmuskeln mitwirkt, wie sie bei Lachen, Weinen, Schluchzen etc. auftreten kann.

Bei der Menstruation, welche ebenfalls Gallensteinkolik zur Folge haben kann, mögen nervöse Einflüsse eine gewisse Rolle spielen. Dass die Peristaltik des Darms dabei manchmal angeregt wird, ist sicher. Also könnte diese auch hier durch Uebergang auf die Gallenwege die Bewegung der Gallensteine hervorrufen.

Was endlich Gravidität und Tumoren des Abdomens anbetrifft, so begünstigen diese einerseits durch Compression der Gallenwege die Bildung von Steinen in der Gallenblase, andererseits kommt es dabei zur Fortbewegung von schon vorhandenen Steinen. Hört plötzlich der Druck nach dem Partus oder nach operativer Entfernung der Geschwülste auf, so gerathen diese in die engen Theile, während sie vielleicht vorher in den weiten mit gestauter Galle gefüllten Räumen lagen, hinein und rufen Einklemmungserscheinungen durch Reizung und Spasmus der Wandung hervor. Beim Geburtsact mag auch die Anwendung der Bauchpresse mitwirken.

Für die Gallensteinkolik macht Riedel hauptsächlich eine entzündliche Exsudation von Flüssigkeit in die Gallenblase oder die Gallenwege verantwortlich. Infolge des von den Concrementen ausgeübten Reizes schwillt nach ihm die Schleimhaut an, dadurch entsteht ein Verschluss des Lumens und in dem dahinter liegenden Theil infolge Fortpflanzung der Entzündung Exsudation, dadurch wieder Erhöhung des Drucks innerhalb desselben. Es mag eine solche entzündliche Reizung wohl oft vorkommen, doch ist sie wohl nicht als ausschliessliche Ursache der Kolik anzusehen. Riedel's Anschauung gründet sich auf seine Erfahrungen bei Operationen. Doch waren dabei gewöhnlich ältere Entzündungsvorgänge der Gallenwege und deren Umgebung vorhanden. Bei der uncomplicirten Gallensteinkolik sieht man aber ebenso wie bei der Nierenkolik nach Entleerung des Concrements keinerlei entzündliche Erscheinungen zurückbleiben, es tritt mit einem Schlage oft vollkommenes Wohlbefinden ein, so dass eine so starke Reizung der Schleimhaut dabei im Allgemeinen nicht wohl angenommen werden darf.

Der Fortbewegung der Gallensteine stellen sich nun verschiedene Hindernisse in den Weg. Wenn sie die Gallenblase verlassen, so gerathen sie in den engen Cysticus, in dem sie nur schwer vorwärts dringen können. Denn derselbe zeigt gleich nach seinem Abgang eine starke winkelige Krümmung, sein weiterer Verlauf ist geschlängelt, er ist mit einer Art Mesenterium am Blasenhals befestigt und so in seiner Ausdehnung behindert. Ferner enthält er eine zwar längs verlaufende, aber korkzieherartig gewundene Schleimhautfalte. Daher passiren selbst kleine Steine ihn schwer und erzeugen äusserst heftige Schmerzen. Dann gelangen sie in den weiten Choledochus, den sie leicht durchlaufen, finden aber in dem letzten, in der Darmwand verlaufenden Theil,

wo die Darmmuskulatur einen kräftigen Sphinkter bildet, einen erheblichen, oft unbesieglichen Widerstand. Daher bleiben sie vielfach im Choledochus liegen, erzeugen noch einige Zeit Beschwerden, kommen aber dann in ihm zur Ruhe. Passiren sie die Mündung, so tritt äusserst heftiger Kolikschmerz auf, welcher mit einem Schlage aufhört, wenn die Steine ins Duodenum gelangt sind.

Die spastische Contraction der Muskulatur, die in allen Gallengängen durch den Reiz der Steine auf die Schleimhaut hervorgebracht wird, ist ein ferneres beträchtliches Hinderniss für die Weiterbewegung derselben. Experimentell fand Simanowski eine solche Contraction bei Einführung von Fremdkörpern in den Choledochus. Bei alten Leuten kommt sie wohl weniger in Betracht, da bei diesen die Muskulatur atrophisch zu sein pflegt. Dazu kommt dann wohl vielfach die Schwellung der Schleimhaut rings um das Concrement (Riedel).

Viel hängt ab von der Nachgiebigkeit der Wandung. Diese ist im Leben allerdings ziemlich gross, jedenfalls viel grösser, als dies post mortem erscheint, wo es schwer gelingt, auch nur einen kleinen Stein hindurchzutreiben; sie wird aber durch Verwachsungen mit der Nachbarschaft, Narbenbildung, Tumoren etc. in der Umgebung der Gallenwege stark beeinträchtigt.

Namentlich kommt noch die Grösse und Gestalt der Steine in Betracht. Sehr grosse Steine (über haselnussgrosse) können wohl nur ausnahmsweise normale Gallenwege durchwandern. Vielfach werden sie durch latent sich entwickelnde Fisteln entleert (Fiedler). Rauhe und eckige Steine erzeugen leichter krampfhafte Contraction der Muskulatur, klemmen sich leichter ein als runde oder ovale. Facettirte Steine füllen die Gallenwege nicht ganz aus, lassen die Galle vorbeifliessen, so dass die Gallenstauung oft fehlt und die Vis a tergo gering ist. Legen sich längliche Steine quer vor, so wird die Weiterbewegung erschwert sein, doch findet meist eine Umlagerung statt, so dass die Längsachse in der Richtung des Ganges verläuft. Sie sind dann, wenn sie ovale Gestalt haben oder eine kegelförmige Verjüngung des einen Endes zeigen, besonders geeignet, allmählich wie eine Bougie das Lumen des Canals zu erweitern. So sah ich bei einer Section einen mandelgrossen Stein von dieser Form im Choledochus stecken, der mit seinem konischen Ende fest in der Mündung desselben sass, zum Theil ins Duodenum hineinragte und den unteren Theil des Choledochus schon stark erweitert hatte. Weiche oder dünnschalige Steine können auch durch den Druck der sie einschnürenden Wandung zerbrechen und so leichter die Gallengänge passiren als ältere, feste Steine.

Die Kräfte, welche die Vorwärtsbewegung der Concremente herbeiführen, sind ungefähr dieselben, welche für das Zustandekommen der Wanderung und damit für den Eintritt der Kolik in Betracht kommen.

Der Secretionsdruck der Galle kommt dabei wenig in Frage, er ist gewöhnlich überschätzt worden. Doch wird der in den Gallenwegen und der Gallenblase herrschende Druck erhöht durch die Stauung der Galle. Ausserdem führt die Stauung zur Ausdehnung der Wandung und Erweiterung der Gallenwege, die sich dann auch auf die einschnürende Stelle fortsetzt und das Vorrücken des Steines gestattet. Infolge der stärkeren Füllung der hinter dem Stein liegenden Theile setzen sich Druckwirkungen, die auf entferntere Theile ausgeübt werden, leichter bis zum Stein fort, wie die Contraction der Muskulatur der Gallenwege und der Gallenblase, die Compression durch anliegende Organe, durch die Bauchmuskeln, die Respirationsbewegungen etc. Die Contraction der Muskulatur der Gallengänge muss nun, da die Fasern derselben beim Menschen längs verlaufen, hauptsächlich eine Verkürzung des betreffenden Gangabschnittes erzeugen. Ist aber, wie gewöhnlich, der dahinter liegende Theil mit Galle gefüllt, der davor liegende frei, so muss eine solche Contraction, zumal wenn ihr Verhalten dem von Naunyn bei Thieren beobachteten entspricht, also die Contraction eine Strecke oberhalb der reizenden Ursache am stärksten sich zeigt, den Gallengang über den Stein zurückziehen, während dieser nach der Richtung des geringeren Widerstandes, also nach vorn, weiter rutscht. Nahe liegt der Gedanke an eine Mitwirkung der Bauchpresse, da diese ja zu Verschiebungen des Bauchinhalts führen kann. Manchmal unterlassen zwar die Kranken ihre Anwendung der Schmerzhaftigkeit wegen, in vielen Fällen ist aber eine krampfhafte Zusammenziehung der Bauchmuskulatur während der Kolik zu beobachten. Bei dem mit dem Anfall oft verbundenen Würgen und Erbrechen tritt ebenfalls eine starke Contraction der Bauchmuskeln ein, die geeignet ist, die Steine vorwärts treiben zu helfen, namentlich, wenn starke Entleerung des Magens dabei erfolgt.

In manchen Fällen gehen dem Gallensteinkolikanfall Vorboten voraus: leichte Schmerzen in der Leber oder der Gallenblasengegend, schmerzhaftes Druckgefühl daselbst, herrührend von der Schwellung der Leber, Füllung der Gallenblase oder der beginnenden Reizung der Schleimhaut durch die Concremente.

Der Anfall beginnt gewöhnlich mit heftigem Schmerz. Plötzlich, am häufigsten nach Mitternacht oder in den späteren Nachmittagsstunden, setzt ein bohrender, stechender oder reissender Schmerz ein, meist so stark, dass die Kranken oft in höchste Aufregung gerathen, laut schreien oder stöhnen. Frauen pflegen ihn als viel stärker als den Schmerz bei den Geburtswehen zu schildern. Er ist häufig im rechten Hypochondrium, in der Gallenblasengegend localisirt, in sehr vielen Fällen tritt er mehr im Epigastrium auf, ja er kann sogar ins linke Hypochondrium, in die

Mamma etc. verlegt werden. Er strahlt aus nach allen Theilen des Leibes, nach Brust, Rücken, manchmal nach der rechten Schulter, den Extremitäten, seltener nach den Genitalien hin. Ist der Schmerz im Rücken und der rechten Seite hauptsächlich ausgesprochen, so kann er Verdacht auf Nierenkolik erwecken, sitzt er nur im Epigastrium, so kann er leicht mit Magenschmerzen, wie sie bei Ulcus ventriculi vorkommen, verwechselt werden. Letzteres kann namentlich bei Steinbildung in den Lebergallengängen der Fall sein. Auch der Eindruck einer Vergiftung kann dann erzeugt werden, besonders wenn bald nach dem Essen der Anfall einsetzt. Die Respiration, namentlich die Inspiration, ist schmerzhaft, da durch die Bewegung des Zwerchfells die schmerzhaften Stellen gedrückt oder gezerrt werden. Die Athmung wird daher beschleunigt, oberflächlich und rein costal. Um möglichst einen Druck auf die schmerzhafte Stelle zu vermeiden, krümmen sich oft die Kranken nach der rechten Seite zusammen und entspannen so möglichst die rechtsseitigen Bauchdecken, ziehen dabei die Beine an den Leib und stützen auch wohl das Kinn auf die Kniee. Doch kommt es andererseits vielfach zu krampfhafter Zusammenziehung und tonischer Starre der Bauchmuskeln namentlich der rechten Seite trotz der starken Schmerzhaftigkeit. Die Schmerzen zeigen zeitweise Nachlässe, um später mit erneuerter Heftigkeit wieder zu beginnen. Oft tritt auch eine längere Pause ein, gewöhnlich dann, wenn der Stein in den Choledochus gelangt ist. Er wiederholt sich aber mit besonders starker Heftigkeit, wenn der Stein die Mündung desselben passirt. Meist hört hierauf der Schmerz ganz plötzlich auf. Es kann der Schmerz aber auch sistiren infolge Zurückfallens des Steines in die Gallenblase, Aufhörens der spastischen Contraction des Cysticus, endlich, weil er etwa im weiten Choledochus zur Ruhe gekommen ist. Hört zwar der intensive Schmerz auf, bleibt aber ein Gefühl von Wundsein, eine Druckempfindlichkeit der Gegend der Gallenblase und der Gallengänge zurück, so deutet dies darauf hin, dass der Stein wohl noch in ihm sich befindet, aber die Contraction der Wandung aufgehört hat. Der Schmerz wiederholt sich aber dann leicht bei Bewegung, im Stadium der Verdauung etc.

Der Schmerz (vergl. S. 93) der bei der Wanderung der Gallensteine entsteht, wird hauptsächlich erzeugt durch die krampfhafte Contraction der Muskulatur, wie schon Baglivi annahm, und den Druck, der dabei auf die empfindliche Schleimhaut ausgeübt wird, ist also ein richtiger Kolikschmerz. So constatirte auch Simanowski bei Thieren heftigen Schmerz und Contraction des Ganges, wenn er Fremdkörper in den Choledochus einbrachte. Riedel führt den Kolikschmerz auf Entzündung der Wandung zurück, unterscheidet ihn daher auch nicht streng von dem bei Ulcerationen und circumscripter Peritonitis auftretenden.

Die Ausbreitung des Schmerzes erfolgt namentlich im Gebiete des Phrenicus und Sympathicus. Die manchmal dabei eintretende Unregel-

mässigkeit des Pulses könnte darauf beruhen, dass das Vagusgebiet in Mitleidenschaft gezogen wird, ein Reflex auf die Herzfasern desselben zustande kommt. Zum Theil mag der Schmerz auch manchmal durch die Schwellung der Leber und die Reizung der Nerven der Glisson'schen Kapsel erzeugt sein, die nun leicht den Reiz auf den Phrenicus und die mit ihm anastomosirenden Nerven übertragen.

Durch den heftigen sensiblen Reiz wird das Centralnervensystem in Aufruhr gebracht, was sich in allerhand nervösen Störungen, Krämpfen, hysterischen Anfällen etc. kundgeben kann („hystérotraumatisme" Bychofski).

Bei manchen Leuten ist die Passage der Steine überhaupt nur mit geringen Beschwerden verbunden. Es kann das an geringerer Reizbarkeit der Schleimhaut und Schwäche der Muskulatur liegen, wie man dies besonders im Alter annimmt, oder daran, dass die Gallenwege infolge häufigen Abgangs von Steinen allmählich erweitert worden sind.

Zugleich mit dem Schmerz tritt vielfach Erbrechen auf, und zwar meist sehr heftig. Zuerst werden Speisen, dann stark gallige Massen herausgewürgt. Dabei können auch in das Duodenum gelangte Gallensteine erbrochen werden (Petit, Fauconneau-Dufresne u. a.). Das Galleerbrechen ist ein Zeichen, dass der Choledochus jedenfalls nicht ganz verschlossen ist. Es sind auch Steine in den Magen infolge abnormer Communication der Gallenwege mit demselben gerathen und per os entleert worden, doch ist das jedenfalls der seltenere Fall. Trotz heftigen, häufig sich wiederholenden Erbrechens kommt es nicht zur Entleerung fäculenter Massen, es sei denn, dass ein grosser Gallenstein den Darm verlegt; doch tritt das bei regulärer Cholelithiasis nicht ein.

Frostgefühl, ja ein förmlicher Schüttelfrost begleitet oft stärkere Kolikanfälle, und zugleich tritt Temperatursteigerung auf, die manchmal über 40° betragen kann. Die Temperatur kann auch ohne Frostgefühl ansteigen, so dass nur das sonst demselben folgende Hitzegefühl zur Wahrnehmung gelangt. Weniger häufig tritt Schweiss ein. Das Fieber hält gewöhnlich nur einige Stunden, selten tagelang an, doch kann es später bei Wiederholung der Kolikattaquen auch wieder auftreten. Im Allgemeinen schliesst sich die Temperatursteigerung in ihrem Verlauf eng an die Kolikanfälle an. Wenn diese sich häufen, so kann ein rasches Auf- und Absteigen der Temperaturcurve entstehen, also ein intermittirendes Fieber, das sich aber durch die enge Beziehung zu den Kolikanfällen von jenem Fieber unterscheidet, das Charcot als fièvre intermittente hépatique bezeichnet und das der Ausdruck der septisch-pyämischen Wirkung von in die Gallenwege eingedrungenen Infectionserregern ist. Es kommt dieses Fieber allerdings häufig bei Cholelithiasis, aber auch bei Carcinom, Compression etc. der Gallenwege vor, indem die Mikroorganismen bei der

unter diesen Verhältnissen eintretenden Stauung der Galle sich ungestört entwickeln und ihren deletären Einfluss ausüben können.

Ob bei dem Fieber, das den Kolikanfall begleitet, Mikroorganismen mitbetheiligt sind, ist noch streitig. Von vielen wird es mit dem Urethralfieber nach Katheterismus verglichen. Es ist auch wohl denkbar, dass der starke sensible Reiz, der auf die Schleimhaut ausgeübt wird und von da zum Centralnervensystem sich fortpflanzt, eine Temperatursteigerung erzeugt. Dafür würde sprechen, dass dieselbe sofort nach Aufhören des Reizzustandes, nach Beendigung des Anfalls zur Norm abzufallen pflegt. Riedel führt sie auf vorübergehende Entzündung der Schleimhaut zurück, auch ohne Mitbetheiligung von Bakterien. Es erscheint das wohl möglich. Dagegen würde sprechen, dass andere Entzündungserscheinungen vielfach fehlen. Da bei Punction der Gallenblase im Kolikanfall Bakterien manchmal gefunden sind (Osler), solche überhaupt bei Cholelithiasis häufig in den Gallengängen vorkommen, wenn auch meist in wenig virulenter Form, so ist die Möglichkeit der Mitwirkung derselben nicht ganz von der Hand zu weisen.

Von altersher ist als eines der wichtigsten Symptome der Gallensteinkolik der dabei auftretende Icterus angesehen worden. Freilich wird er nicht immer beobachtet. Ist er aber vorhanden, so stellt er für die Diagnose eine der allerwichtigsten Erscheinungen dar. Solange man über die Herkunft der Galle falsche Vorstellungen hatte, sie z. B. in der Gallenblase entstehen liess, konnte man den Icterus als Symptom der Cholelithiasis nicht recht würdigen. Dass er fehlt, wenn nur der Ausgang der Gallenblase verstopft ist, war schon Wepfer bekannt, und Ettmüller erwähnt dabei das ausschlaggebende Experiment der Exstirpation der Gallenblase bei einem Hunde seitens eines Leydener Studenten, das keinerlei Störungen hinterliess. Aber erst gegen Ende des vorigen Jahrhunderts wurde durch die Bemühungen Morgagni's, Haller's u. a. eine definitive Klarstellung dieser Frage erreicht. Nur wenn der Choledochus oder Hepaticus oder grosse Aeste desselben verstopft sind, kann Icterus bei uncomplicirter Cholelithiasis entstehen, nicht aber, wenn nur der Cysticus verlegt ist, mag auch die Verstopfung eine vollkommene und die Gallenblase voll Galle sein. Wolff sah Icterus nur bei der Hälfte seiner durch Nachweis der Gallensteine in den Fäces gesicherten Fälle, Fürbringer nur bei einem Viertel der seinigen. Wenn der Stein nur in den Cysticus eindringt, dort dann nach Aufhören des Muskelkrampfes und der Reizung der Schleimhaut sitzen bleibt oder in die Gallenblase zurückfällt, ferner wenn er zwar in den Choledochus gelangt, denselben aber wegen Kleinheit oder eckiger Gestalt nicht vollkommen ausfüllt, so wird Icterus fehlen. Auch kann ein Gallenstein in den Darm

gelangen, ohne einen so lange dauernden oder so vollständigen Verschluss des Choledochus zu erzeugen, dass Icterus infolge Gallenstauung eintritt. Namentlich bei kleineren, rasch passirenden oder eckigen Steinen wird die Gelbsucht oft fehlen. Demgemäss sieht man manchmal zahlreiche Anfälle, die alle Kennzeichen der Gallensteinkolik tragen, ohne Icterus verlaufen, während dazwischen oder später solche mit leichtem, kurzdauerndem oder auch schwerem, langwierigem Icterus vorkommen. Es kann auch deshalb der Icterus fehlen, weil die Steine durch Fisteln in den Darm abgehen, doch würde es verkehrt sein, wenn Steine im Stuhlgang sich finden, ohne dass Icterus vorhanden war, Fistelbildung anzunehmen; denn namentlich bei Erweiterung des Choledochus nach öfterem Durchgang von Steinen können sie so rasch entleert werden, dass keine Gallenstauung eintritt, oder sie können infolge Facettirung immer genügend Galle neben sich passiren lassen. Gallensteine, welche Lebergallengänge verlegen, machen vielfach keinen Icterus, weil das Stauungsgebiet ein zu kleines ist, nur bei Verlegung eines grösseren Astes des Hepaticus oder zahlreicher kleiner wird er erfolgen. Solche Gallensteinkoliken ohne Icterus, namentlich die in den intrahepatischen Gängen sich abspielenden, sind es, die grosse diagnostische Schwierigkeiten bereiten, für Cardialgien, den Ausdruck eines Magen- oder Herzleidens, hysterische oder sonstige nervöse Anfälle, Darmkoliken etc. gehalten werden können.

Der Icterus setzt nicht sofort beim Beginn der Gallensteinkolik ein. Es vergehen mehrere, oft 24 Stunden, bis er eintritt. Und es ist das auch leicht erklärlich; denn oft muss der Stein den Cysticus zunächst durchwandern, ehe er in den Choledochus gelangen und dort Stauung der Galle in der Leber erzeugen kann. Er muss dort erst eingeklemmt werden, was auch nicht gleich geschieht. Die Steine aus den Lebergallengängen müssen meist ebenfalls in den Choledochus gelangen, ehe sie Icterus hervorrufen. Aber selbst wenn der Stein gleich im Anfang in den Choledochus gelangte oder in ihm schon vorhanden war, wird erst dann Icterus entstehen, wenn genügend Galle secernirt ist, damit hinter ihm die Gallengänge ganz mit ihr angefüllt sind und nun der Uebertritt der Gallenbestandtheile in das Blut und in den Körper stattfinden kann. Ferner gebraucht der Gallenfarbstoff, wenn er ins Blut gelangt, auch noch Zeit, um Haut, Sclera etc. so intensiv zu färben, dass man eine gelbliche Verfärbung wahrnimmt. Dazu kommt noch die Schwierigkeit, Icterus bei künstlicher Beleuchtung zu constatiren, so dass er, wenn er am Abend auftritt, erst morgens bemerkt wird, wenn der Anfall vielleicht schon vorüber ist.

So kommt es, dass vielfach erst die wahre Natur der Erkrankung erkannt wird, wenn die Symptome einen Tag gedauert haben, ja, oft die richtige Diagnose post festum gestellt wird, da die Reizung

der Schleimhaut und der Spasmus der Muskulatur vorüber sind, wenn der Icterus zur Wahrnehmung gelangt und nun den vielleicht vorher räthselhaften Anfall plötzlich aufklärt. In vielen Fällen ist der Icterus nur vorübergehender Natur, in anderen kann er den Anfall lange, Wochen und Monate, überdauern, wenn nämlich ein Stein sich im Choledochus festgesetzt hat und ihn vollständig verschliesst. Dann kommt es zu den später zu besprechenden schweren Erscheinungen hepatischer Intoxication (Cholämie), zu sehr intensiver Färbung der Haut und Schleimhäute, während bei dem gewöhnlich die Kolik begleitenden Icterus diese nur gering zu sein pflegt.

Zugleich pflegt auch Gallenfarbstoff im Urin aufzutreten, gewöhnlich nur in ganz geringen Mengen, die denselben nur etwas röthlichgelb färben. Da nun das Bilirubin schneller im Urin auftritt, als es in den Geweben abgelagert wird, wiederum rascher aus dem Harn verschwindet als aus Haut, Schleimhäuten etc., so kann man einerseits manchmal dasselbe schon bei der Urinuntersuchung nachweisen, wenn Icterus noch fehlt, andererseits findet man aber oft keinen Gallenfarbstoff im Urin mehr, wenn die Verfärbung der Haut bemerkt wird. Entsprechend der reichlichen Entleerung gestauter Galle in den Darm nach Aufhebung des Hindernisses kommt es zu reichlicher Urobilinbildung im Darm aus dem Bilirubin der Galle und daher zu dunkler Rothfärbung des Urins, in dem man den Farbstoff durch sein spektroskopisches Verhalten und die Fluorescenz — bei Zusatz von Ammoniak und Chlorzink — deutlich nachweisen kann. Ausgeschlossen ist dabei auch nicht, dass ein Theil des Urobilins sich schon in den Gallenwegen bildet, indem in der gestauten Galle vielleicht durch Einwirkung darin vorhandener Bakterien Reductionsvorgänge sich abspielen. Dagegen entspricht es den jetzigen Anschauungen nicht, eine Urobilinausscheidung ohne Bilirubinbeimengung bei Gallensteinicterus auf mangelhafte Gallenfarbstoffbildung in der Leber (insuffisance hépatique Gubler) zurückzuführen und die Gelbfärbung der Gewebe auf Ablagerung von Urobilin zu beziehen (vergl. S. 78).

Der Abschluss der Galle vom Darm äussert sich dann ferner im Abgang weisslicher oder graulicher, an umgewandeltem Gallenfarbstoff armer oder ganz gallenloser Fäces. Auf diese Weise kann man den stattgehabten Verschluss noch nach ein bis zwei Tagen constatiren. Auch ohne dass Icterus wahrnehmbar war, kann man aus periodischem Auftreten gallenarmer Stühle auf den Verdacht einer Cholelithiasis kommen, selbst wenn gar keine Kolikanfälle beobachtet wurden. Andererseits braucht trotz Gallensteinkolik und Icterus der Haut und Schleimhäute der Stuhl nicht entfärbt zu sein. Erstens wird dies der Fall sein, wenn der Verschluss zwar annähernd, aber doch nicht ganz vollkommen ist, also eine geringe Menge Galle noch entleert, die grösste Menge aber

zurückgehalten wird, indem der Abfluss in den Darm der secernirten Menge nicht entspricht. Es kann dann der Darminhalt immer noch hinreichend gefärbt sein. Zweitens kann dies eintreten, wenn zwar im grösseren Theil der Lebergallengänge Gallenstauung herrscht, und daher Uebertritt von etwas Gallenfarbstoff ins Blut stattfindet, eine gewisse Quantität Galle aber aus den freigebliebenen Gallengängen in den Darm abfliesst. Der Stuhlgang erscheint sehr dunkel gefärbt, stark urobilinhaltig, wenn nach Aufhebung des Verschlusses des Choledochus, Hepaticus oder Cysticus grössere Mengen von retinirter Galle auf einmal in den Darm sich ergiessen.

Mit der Gallenstauung steht auch die Schwellung der Leber und der Gallenblase im Zusammenhang. Schon den älteren Autoren war sie bekannt, speciell hat Charcot darauf hingewiesen, dass sie bei genauer Beobachtung einer Gallensteinkolik fast immer nachweisbar ist. Die Gallengänge werden besonders bei vollständigem Verschluss des Choledochus stark ausgedehnt, und, wenn nicht etwa die Gallenblase durch vorausgegangene Entzündung geschrumpft und ihr Ausführungsgang verschlossen ist, vergrössert auch sie sich deutlich. Infolge der starken, rasch sich entwickelnden Anschwellung des Organs kommt es zu starker Zerrung der Leberkapsel und heftigen Schmerzen daselbst. Dazu kommt vielfach eine deutliche Contractur der Bauchmuskeln, namentlich des rechten Rectus. Hierdurch wird aber die Palpation und auch die Percussion der Leber stark erschwert, so dass es oft schwierig ist, die Vergrösserung nachzuweisen. Manchmal ist der Lebertumor so gross, dass er leicht wahrzunehmen ist, und auch die Gallenblase kann vielfach als runder, prallelastischer, manchmal druckempfindlicher Körper am Aussenrande des Rectus deutlich durchgefühlt werden. Man kann sogar in seltenen Fällen ein An- und Abschwellen derselben constatiren infolge vorübergehenden Freiwerdens des Ausführungsganges und Entleerung der Galle, darauf wieder eintretenden Verschlusses durch neue Steine oder infolge Lagewechsels des Steines, Ab- und Zunahme des Krampfes der Gallengangsmuskulatur, Ergusses entzündlicher Flüssigkeit etc. Ist nur der Cysticus verstopft, so braucht nur die Gallenblase vergrössert zu sein, während bei Sitz des Concrements im Choledochus die Leber und Gallenblase geschwollen sind. Nach Entleerung der Steine tritt rasch Abschwellung und Aufhören der Druckempfindlichkeit ein, es sei denn, dass eine Complication, eine stärkere Cholangitis und Cholecystitis eingetreten wäre, die zu länger dauernder Schwellung und Schmerzhaftigkeit des Organs führt. Dabei kann es auch zu Milztumor kommen, der sonst bei regulärer Cholelithiasis zu fehlen pflegt.

Die Einwirkung des Kolikanfalls auf den Verdauungstractus äussert sich in Appetitlosigkeit, die oft den Anfall noch etwas überdauert, ferner in Obstipation. Manchmal besteht, namentlich bei starkem Erbrechen, lebhaftes Durstgefühl.

Der Nachweis der Steine im Stuhlgang ist von hoher Bedeutung für die Beurtheilung eines Kolikanfalls. Freilich kommen viele Fälle vor, wo kein Stein nachher aufzufinden ist, und so kann trotz lange bestehender Cholelithiasis ihr Nachweis misslingen. Manche Autoren (z. B. Wolff) geben an, in allen Fällen solche gefunden zu haben, andere haben sie meist vermisst. Es kommt zunächst auf die Art der Untersuchung an. Wird diese nicht sehr sorgfältig vorgenommen und nicht über mehrere Tage nach dem Anfall ausgedehnt, so ist es leicht möglich, Concremente zu übersehen. Als man noch meinte, dass Gallensteine im Wasser schwimmen, und man daher nach Aufrühren des Stuhlganges nur die oben schwimmenden Partikel untersuchte (Prout), war es meist nicht möglich, sie zu finden. Man muss die Fäces nach Verdünnen mit Wasser durch ein Haarsieb giessen und dann die zurückbleibenden festeren Massen durchmustern. Die Untersuchung muss oft tagelang fortgesetzt werden, da die Concremente verschieden lang im Darm verweilen. Aber auch so vermisst man sie häufig. Für dieses Fehlen der Steine nach Beendigung des Kolikanfalls gibt es verschiedene Möglichkeiten:

1. Zurückfallen in die Gallenblase (Charcot), wohl nicht häufig.
2. Aufhören der Contraction der Gallengangsmuskulatur oder der entzündlichen Reizung der Schleimhaut, wobei der Stein in dem betreffenden Theil liegen bleibt.
3. Eintritt des Steines in den weiten Choledochus.
4. Zerfall und Auflösung der Steine im Darm.

Letzteren Punkt hat namentlich Naunyn hervorgehoben. Er fand von mehreren erbsengrossen Gallensteinen, die er eingegeben hatte, nicht alle in den Fäces trotz eingehender Untersuchung wieder. Nur die mit fester Cholesterinrinde versehenen blieben erhalten, während die Bilirubinkalksteine und die gewöhnlichen geschichteten Gallensteine leicht dem Zerfall anheimfielen. Auch ist es schon lange bekannt, dass vielfach die per rectum abgehenden Steine allerhand Ausnagungen und Zerklüftungen zeigen. Dementsprechend ist das Fehlen von Gallensteinen im Stuhlgang nicht so verwunderlich und der Schluss nicht ganz berechtigt, dass ein grosser Theil der Gallensteinkoliken nicht Folge der Passage der Steine sei, sondern den Ausdruck einer plötzlich auftretenden und rasch wieder verschwindenden Entzündung von Gallenblase und Gallengängen und deren Umgebung darstelle (Riedel).

Allerdings werden leicht allerhand andere Dinge im Stuhlgang für Gallensteine gehalten. So können harte Stücke vom Skleremgewebe der Birnen, jene harten im Inneren dieser Früchte um das Kerngehäuse sich befindenden Partikel solche vortäuschen. Sie lösen sich weder in Säuren, noch in Alkalien, noch in Aether, Alkohol etc. Bei Darreichung von Oel

hat man weiche Gebilde im Stuhle oft massenhaft gefunden. Sie bestehen aus Seifen, ölsauren Salzen. Bei zweifelhaften Concrementen wird man am besten auf Cholesterin untersuchen. Man behandelt die gepulverten Concremente mit einer Mischung von Aether und Alkohol oder mit Chloroform und verdunstet die Lösung. Es krystallisirt dann das Cholesterin in charakteristischen Tafeln aus, welche die bekannten Farbreactionen mit Jod und Schwefelsäure geben. Auch gibt die Chloroformlösung mit concentrirter Schwefelsäure charakteristische Rothfärbung etc. Besteht das Concrement anscheinend aus Pigmentkalk, so kann man Bilirubin durch die Gmelin'sche Reaction darin nachzuweisen suchen.

Wie schon oben gesagt, pflegen die den unverletzten Choledochus passirenden Steine die Grösse eines Haselnusskerns nicht zu überschreiten. Von kleineren Steinen werden oft nach und nach, manchmal auch in rascher Aufeinanderfolge grosse Mengen in den Fäces entleert, man hat so schon Hunderte davon, die dann facettirt und ungefähr alle gleich gross sind, gezählt. Es können so ganze Pakete durch Darminhalt zusammengeklebter Steinchen abgehen, auch grössere Mengen von sandartigen, hauptsächlich aus Bilirubinkalk bestehenden Concretionen entleert werden. Sind alle Steine entleert, so wird es nicht so leicht zu Recidiven kommen, denn es scheint die Steinbildung nur relativ selten später von neuem stattzufinden.

Die Folgezustände eines Kolikanfalls bestehen, wenn es sich nicht um Complicationen durch stärkere Entzündung etc. handelt, gewöhnlich in Schwäche, Appetitmangel, nervöser Ueberreizung infolge der qualvollen Leiden, der mangelhaften Nahrungsaufnahme, des gestörten Schlafes etc. Im übrigen befinden sich die Leute nachher ganz wohl. Nur wenn die Steine nicht definitiv in den Darm entleert sind, wenn eine stärkere Reizung der Schleimhaut bestand oder gar zugleich Infectionserreger eingedrungen sind, bleibt Schmerzhaftigkeit, Anschwellung von Leber und Gallenblase zurück. Nur in sehr seltenen Fällen erfolgt auf der Höhe des Anfalls nach zunehmender Schwäche, unregelmässiger, schwacher Herzaction der Tod, ohne dass sich manchmal eine bestimmte Ursache für denselben bei der Section findet.

Endlich sind Rupturen der den Stein umgebenden Schleimhaut mit nachfolgender Entleerung desselben und Erguss von Galle in die Bauchhöhle beschrieben worden. Bei intacter Schleimhaut wird dies allerdings wohl nicht gut eintreten können. Lange dauernder Druck könnte aber allmählich dieselbe so schädigen, dass sie nachgibt. Enthält die Galle, wie bei uncomplicirter Cholelithiasis, keine oder nur schwach virulente Bakterien, so braucht es nicht zu tödlicher Peritonitis zu kommen. Es sammelt sich nur gallig-seröse Flüssigkeit im Peritoneum an, und wenn

diese entleert, die Perforationsöffnung, etwa durch Operation, verschlossen wird, so kann vollkommene Heilung eintreten. Anders dagegen gestaltet sich der Verlauf, wenn virulente Colibacillen, Eitercoccen etc. dabei in die Bauchhöhle gelangen (s. unten).

Fassen wir das Krankheitsbild und den Verlauf des Kolikanfalls noch einmal zusammen, so gestaltet er sich in kurzem etwa so:

Nachdem manchmal die anfangs geschilderten Erscheinungen des Vorhandenseins von Gallensteinen bestanden haben oder auch abortive Anfälle vorausgegangen sind, oft aber, ohne dass irgendwelche Symptome des Leidens bis dahin vorhanden waren, wie ein Blitz aus heiterem Himmel, setzt mit heftigem Schmerz im rechten Hypochondrium und Epigastrium plötzlich der Kolikanfall ein. Die Kranken suchen gewöhnlich rasch das Bett auf, krümmen sich oft stark nach der rechten Seite hin zusammen, die Gallenblasengegend ist stark druckempfindlich, die Leber kann geschwollen und ihr Rand deutlich fühlbar sein. Es kommt zu Erbrechen, absoluter Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen, vielfach Schüttelfrost und Temperatursteigerung, auch wohl Störungen der Herzthätigkeit. Häufig stellt sich nach einiger Zeit Icterus ein. Nach mehreren Stunden lässt der Schmerz gewöhnlich erst nach, allerdings vielfach nur vorübergehend, um dann mit erneuerter Heftigkeit wieder einzusetzen. Dieser Zustand kann tagelang andauern. Dann pflegt mit einem Schlage derselbe aufzuhören und, abgesehen von Schwächegefühl etc. infolge der ausgestandenen Leiden, in vollständige Erholung überzugehen. Meist erst nachher constatirt man die in vielen Fällen erfolgende Entfärbung des Stuhlganges und findet etwa Steine in ihm.

Abortive Kolikanfälle können typischen Anfällen vorausgehen oder ihnen folgen. Sie bestehen in leichten Schmerzen im Epigastrium oder rechten Hypochondrium, Appetitmangel, Neigung zu Erbrechen, nervösen Erscheinungen, wie Aufregung, Kopfschmerzen, Sensationen in den verschiedensten Körperstellen, auch wohl geringem Icterus mit zeitweiser Entfärbung der Fäces und geringer Leberschwellung, sowie Druckempfindlichkeit der Gallenblase und Leber. Sie kommen vor bei relativer Kleinheit der Steine, schwächerer Reizung oder Reizbarkeit der Schleimhaut, endlich bei Erschlaffung und Erweiterung der Gallenwege.

Complicationen.

Irreguläre Cholelithiasis.

Die uncomplicirte, reguläre Cholelithiasis bietet schon ein sehr wechselndes Bild, die Schwierigkeiten der Diagnose sind oft gross, das Leiden kann einen schweren Charakter zeigen. In viel höherem Maasse ist das

alles aber der Fall beim Auftreten von Complicationen, wie sie namentlich die Folge des Eindringens virulenter pathogener Mikroorganismen in die Gallenwege, der dadurch entstehenden Cholangitis und Cholecystitis, auch wohl Abscessbildung in der Leber sein können. Es sind zwar oft auch bei regulärem Verlauf Mikroorganismen in den betreffenden Organen vorhanden, es handelt sich dabei aber um solche, die nur geringe Reiz- und Entzündungserscheinungen hervorzubringen imstande sind. Ferner können gefährliche Complicationen entstehen, wenn die Steine sich festsetzen, Ulcerationen, narbige Stricturen, Ausbuchtungen, Abschnürungen der betreffenden Theile bewirken. Es kann so bleibender Verschluss von Gallengängen eintreten, dadurch dann Stauung der Galle, in der sich wieder neue Concremente bilden können. So kommt dies namentlich bei Verlegung des Choledochus vor, wo im Hepaticusstamm und seinen Aesten sich solche bilden, und hierdurch, sowie infolge der Zurückhaltung der Galle auch Veränderungen der kleinen Gallengänge und des interstitiellen Bindegewebes der Leber (Cirrhose) entstehen können. Besonders gefährlich ist dabei aber die Retention der Galle in der Leber, wie sie bei Choledochusverschluss auftritt, infolge des schweren Icterus, der dann erfolgt. Endlich können schwerwiegende Folgezustände sich entwickeln, wenn die Steine die Gallenblase oder Gallenwege zu durchbrechen suchen und nun Entzündungen in den umgebenden Theilen erzeugen, die eitriger Natur sein können, meist aber zu Bildung fester Bindegewebsmassen führen. Es kommt dann leicht zu Fistelbildungen, Wanderung der Steine in andere Organe, wo sie starke Störungen zu erzeugen vermögen.

Die Verlegung des Cysticus durch einen Stein oder eine durch einen solchen hervorgerufene narbige Schrumpfung der Wand und Obliteration des Ganges führt meist keine sehr beträchtlichen Störungen herbei. Die Gallenblase kann dann nach Resorption der Galle sich um die etwa noch in ihr vorhandenen Steine herum zu einer narbigen Masse fest zusammenziehen, wie dies bei Gallensteinoperationen vielfach constatirt worden ist. So kann die Gallenblase bei der Palpation der Leber nicht gefühlt, ja selbst bei der Laparotomie oft schwer aufgefunden werden, zumal dabei häufig sich noch um sie herum chronische Entzündungsvorgänge mit Bindegewebswucherung entwickeln. In anderen Fällen von Verschluss des Cysticus fühlt man dagegen die Gallenblase als eine den Leberrand deutlich überragende Geschwulst, die prall-elastisch ist oder Fluctuation darbietet. Es ist zu einem Hydrops vesicae felleae gekommen. Dieser Zustand kann ebenso wie die Gallenblasenschrumpfung latent verlaufen; die Kranken fühlen nichts davon, haben höchstens bei stark hydropischer Gallenblase den Eindruck von einem schweren Körper im rechten Hypochondrium. Wenn freilich bei der Gallenblasenschrumpfung einzelne Steine oder Steinbröckel die Wand zu perforiren suchen, so kann

es zu den Erscheinungen circumscripter Peritonitis kommen, welche mit der Kolik eine gewisse Aehnlichkeit besitzen, aber nicht in so typischer Weise mit plötzlichem Beginn und Ende verlaufen. Icterus fehlt dabei, wenn nicht durch einschnürende Narbenmassen Hepaticus und Choledochus in Mitleidenschaft gezogen sind. Erbrechen, Appetitlosigkeit, Schmerz können in ähnlicher Weise vorhanden sein. Auch ein Gallenblasenhydrops kann von Entzündungserscheinungen, peritonitischer Reizung etc. gefolgt sein, wenn Eitererreger in ihn hinein gerathen.

Viel schwerere Krankheitssymptome treten im Gefolge dauernden Verschlusses des Choledochus auf. Es kommt zu permanentem Icterus mit seinen gefährlichen Folgen. So sieht man ihn meist, nachdem schon einige Kolikanfälle vorausgegangen sind, seltener beim ersten Anfall oder auch ohne Koliksymptome plötzlich einsetzen. Er kann darauf viele Monate anhalten. Findet die Galle keinen Abfluss, wie er entweder durch Entleerung des Steines oder durch Fistelbildung von den Gallenwegen zum Darm oder nach aussen, sei es durch Ulceration, Adhäsionsbildung und Perforation, sei es auf operativem Wege erfolgen kann, so tritt allmählich das Bild der hepatischen Intoxication (Cholämie) ein: Neigung zu Blutungen, Verdauungsstörungen, Schwäche der Herzaction, zuletzt Coma etc.

Bei vollständigem Abschluss der Galle vom Darm entsteht bald intensive Gelb- oder Grünfärbung der Haut und Schleimhäute, die allmählich immer stärker wird. Schon früh klagen die Kranken über Hautjucken; dasselbe kann allerdings bei Gallensteinen auch ohne Icterus vorhanden sein und ist dann auf die gleiche Stufe mit den sonstigen bei Cholelithiasis allgemein verbreiteten nervösen Störungen zu setzen. Der Stuhl ist dabei dauernd entfärbt, während bei wechselndem Choledochusverschluss, so dass bald die Galle durchtreten kann, bald vom Darm ganz abgeschlossen wird, die Fäces dementsprechend auch wechselnde Färbung durch Urobilin etc. zeigen. Es treten nun auch leicht Furunkel auf; die Pulsfrequenz sinkt, der Puls wird langsam, Blutungen aus den Schleimhäuten, unter die Haut erfolgen leicht, und bei etwa vorgenommenen Operationen kommt es gewöhnlich zu schwer stillbaren Blutungen aus den durchschnittenen Geweben. Damit diese Erscheinungen sistiren, ist es nicht erforderlich, dass die Galle in den Darmcanal gelangt; es kommt nur darauf an, dass sie sich, etwa durch eine Fistel in der Haut, nach aussen entleeren kann. In lange dauernden Fällen kann die ikterische Verfärbung übrigens später an Intensität abnehmen, weil unter Einwirkung der gestauten Galle die Leberzellen zugrunde gehen oder functionsuntüchtig werden, und so eine Gallenproduction nur in ungenügendem Maasse oder gar nicht mehr stattfindet. Infolge der oft excessiven Aus-

dehnung der Gallengänge mit gestauter Galle kommt es zu deutlicher Anschwellung der Leber; das Leberparenchym kann dabei zwischen den dilatirten Gängen bis auf geringe Reste geschwunden sein (Raynaud und Sabourin). War das Gewebe dagegen schon vorher cirrhotisch verändert und geschrumpft, so kann natürlich eine solche Leberschwellung nicht eintreten. Ist der Cysticus offen, so erscheint die Gallenblase als prall gespannter, runder Tumor am unteren Rande des Organs. Vielfach ist aber der Cysticus ebenfalls von Steinen verlegt, auch wohl die Gallenblase geschrumpft, und daher kommt der Gallenblasentumor nicht sehr häufig zur Wahrnehmung. Die Anschwellung der Leber führt nicht zu stärkeren Störungen im Pfortadergebiet, da eine wesentliche Compression der Gefässe dabei nicht stattzufinden pflegt. So fehlt Ascites und Milztumor, falls nicht stärkere cirrhotische Veränderungen oder cholangitische Processe zugleich vorhanden sind. Der Ductus choledochus kann hinter dem Stein excessiv anschwellen, cylindrisch oder sackartig sich erweitern, so dass er bis über 1 *l* Flüssigkeit enthält. Ebenfalls kann dies am Cysticus und Hepaticus eintreten, und Verwechselungen mit der gefüllten Gallenblase sind dann leicht möglich; es stellt sich so oft erst bei der Operation heraus, dass die Gallenblase klein und geschrumpft ist, und das, was man für sie hielt, präsentirt sich nun als der erweiterte Gallengang. Ein permanenter Verschluss des Choledochus bei Cholelithiasis kann übrigens auch bewirkt werden durch starke dauernde Erweiterung der Gallenblase infolge Verlegung des Cysticus durch grosse Steine, welche sich in ihm oder in Divertikeln desselben befinden. Daher sah man nach operativer Entleerung der Gallenblase und Entfernung von Steinen aus dem Cysticus, ohne dass ein Stein aus dem Choledochus herausgeholt wurde, chronischen Icterus verschwinden, und bei Sectionen fand man ebenfalls manchmal nichts weiter zur Erklärung desselben als die durch Steine excessiv ausgedehnte, den Choledochus comprimirende Gallenblase. Selbst die erschlaffte Gallenblase, deren Tonus infolge lange dauernder Ausdehnung durch gestaute Galle herabgesetzt worden ist, und die sich daher nicht genügend zu entleeren vermag, soll, mit Galle gefüllt, den Choledochus comprimiren und so ihrerseits zu Gallenstauung führen können (Naunyn, Petit, Jakob, Cyr).

In vielen Fällen lange dauernden Verschlusses des Choledochus handelt es sich neben der Incarceration von Gallensteinen um die Bildung eines gewöhnlich ringförmig gestalteten Carcinoms der Wandung, das allerdings wiederum auf dem langdauernden Reizzustand der Schleimhaut basirt. Ja, Manche führen die meisten Fälle von chronischer Verlegung des Choledochus, namentlich bei alten Leuten, auf Krebsbildung zurück. Dies geht aber zu weit, da zahlreiche Fälle lang dauernder einfacher Steinobstruction des Ganges bekannt sind. Einfache Carcinome des

Choledochus sowie auch solche des Pankreaskopfes können übrigens ebenfalls zu chronischer Gallenstauung und schwerem Icterus führen; bei ihnen soll im allgemeinen die Gallenblase als vergrössert nachzuweisen sein, während sie bei Cholelithiasis sehr häufig geschrumpft oder für die Galle nicht mehr zugängig ist.

Was die Dauer des Icterus bei vollständiger Choledochusobstruction anbetrifft, so kann er mehrere Monate, in seltenen Fällen über ein Jahr andauern und dann doch noch nach Entleerung des Gallensteines zum Verschwinden kommen. Vielfach tritt die Entleerung dabei durch eine Fistel ein; es kann dann die Choledochusmündung selbst verstopft bleiben. Erfolgt keine Entleerung der Galle, so tritt oft schon nach wenigen Monaten, meist zwischen dem 6. und 12. Monat der Tod unter cholämischen Erscheinungen ein.

Das Eindringen pathogener Mikroorganismen, namentlich von Eitererregern in die Gallenwege bei Cholelithiasis ist für ihren Verlauf von hoher Bedeutung. Wie schon öfter hervorgehoben, erleichtert die durch die Steine bewirkte Stauung der Galle sehr deren Entwickelung und die darauf entstehende starke Cholangitis und Cholecystitis. Nach den bei Probepunctionen, Operationen oder Sectionen erhaltenen Untersuchungsresultaten fanden sich dann Bacillus coli, Typhus- und Cholerabacillen, Pneumococcen, endlich, vielfach mit anderen Bakterien zusammen, Streptococcen und Staphylococcen in Gallenblase und Gallenwegen. Namentlich häufig werden virulente Colonbacillen aus dem Inhalt derselben erhalten (Netter und Martha, Naunyn, Levy, Dominici u. a.), Typhusbacillen allein fanden Dupré, Fauraytier u. a. bei eitriger Cholangitis etc., manchmal waren sie mit Bacillus coli vergesellschaftet. Seltener sind Pneumococcen und Cholerabacillen (Girode) vorhanden. Die Eitercoccen sind häufig bei bakteriologischer Untersuchung allein oder mit Bakterien der vorgenannten Arten zusammen erhalten worden. Die Cholelithiasis spielt überhaupt bei der Entstehung der Cholangitis eine sehr grosse Rolle, so gibt Dominici an, dass bei 65% solcher Erkrankungen Gallensteine vorhanden waren.

Freilich fehlt in den meisten Fällen, wo bei Typhus, Cholera oder Pneumonie eine derartige, oft ziemlich starke Entzündung der Gallenwege durch die betreffenden Krankheitserreger hervorgerufen wird, jedes Symptom, das für eine solche spricht. Das übrige Krankheitsbild ist ein so schweres, die Symptome der Erkrankung anderer Organe beherrschen so das Krankheitsbild, dass etwaige Störungen im Lebergebiete ganz zurücktreten. So fand Hagenmüller unter 18 Fällen von Cholecystitis typhosa 11, wo die Erkrankung intra vitam unerkannt blieb. Auch die Infection mit Colonbacillen kann trotz Eiterung ganz latent verlaufen und

der eitrige Inhalt von Gallenblase und Gallenwegen bei der Section einen überraschenden Befund darstellen.

Am acutesten pflegt der Verlauf einer Cholangitis bei virulenten Colonbacillen zu sein, bei Streptococcen und Staphylococcen erscheint er oft mehr chronisch. Bei Bacillus coli kommt es am leichtesten zu eitriger Entzündung des Peritoneums, während bei den Eitercoccen die Abscessbildung in der Leber und das Bild der schleichenden Septikopyämie sich anscheinend leichter entwickelt. Doch kann Bacillus coli auch wohl zu Abscessen in der Leber führen, die von den Gallengängen ausgehen. Zu diesen cholangitischen Erkrankungen kommen dann noch die Erscheinungen der Endocarditis manchmal hinzu (Netter und Martha, Mathieu, Malibran u. a.), diese können sich bis zum Bilde der Endocarditis ulcerosa steigern; es kann also zu einer allgemeinen Septikopyämie kommen, wobei oft die localen Erscheinungen an der Leber fast ganz in den Hintergrund treten, so dass erst die Section eventuell den Ausgangspunkt des septisch-pyämischen Allgemeinleidens in den Gallenwegen aufdeckt.

In vielen Fällen äussert sich das Auftreten einer Cholangitis in folgender Weise etwa. Nach einem oder mehreren Kolikanfällen bleibt eine mehr oder weniger ausgesprochene Neigung zu Fieber, ikterische Färbung, dumpfer Schmerz in der Lebergegend zurück, Symptome, die den Verdacht auf einen solchen infectiösen Vorgang erwecken müssen. Namentlich tritt unter solchen Umständen ein intermittirendes Fieber oft auf, das von Charcot zuerst als fièvre intermittente hépatique ausführlicher beschrieben und mit septischen Vorgängen in Verbindung gebracht wurde (vergl. S. 163). Ein solcher Temperaturverlauf bei Cholelithiasis deutet darauf hin, dass Mikroorganismen oder deren Toxine von den Gallenwegen in das Blut gelangen, es mag dabei Eiterung in ihnen vorhanden sein oder nicht. Dementsprechend sind pathogene Mikroorganismen dann auch im Blute nachgewiesen worden. Die Fieberanfälle treten besonders gegen Abend oder in der Nacht unter Schüttelfrost, Cyanose etc. auf, die Temperatur steigt dabei bis auf 40, ja 41°. Das Frostgefühl kann kurz oder lang dauern; bis zu 2—3 Stunden kann es anhalten. Dann tritt Hitze ein, der Puls ist frequent, hart. Endlich erfolgt unter oft profusem Schweissausbruch Absinken der Temperatur zur Norm. Nun kommt es zu einem verschieden langen Stadium der Apyrexie bis zum Beginn des nächsten Anfalls, so dass der Typus einer Febris quotidiana, tertiana, quartana erzeugt werden kann. Doch geschieht die Aufeinanderfolge der Anfälle meist regelloser als bei der Malaria. Ferner kommt es bei Zunahme der Entzündung in den Gallenwegen und ihrer Umgebung später oft zu remittirendem oder gar continuirlichem Fieber. Ein solcher Temperaturverlauf pflegt bald den Tod im Gefolge zu haben,

während intermittirendes Gallenfieber weniger gefährlich ist. In manchen schweren Fällen ist das Fieber auch wohl von vornherein remittirend. In anderen Fällen, höherem Alter und starker Alteration der Leberzellen, kann es ganz fehlen, ja, die Temperatur kann während des ganzen Verlaufs subnormal bleiben. Die Wanderung der Steine begünstigt das Auftreten der Fieberanfälle, indem durch sie die Schleimhaut verwundet und Eingangspforten für das Virus in das Blut geschaffen werden. Und so pflegt sich das Fieber vielfach an Kolikanfälle anzuschliessen. Das Intermittiren des Fiebers ist auch erklärt worden aus dem Wechsel der Gallensecretion und dem Auftreten von Contractionen der Gallenwege, Momente, welche geeignet sind, Schwankungen in der Aufnahme pathogener Keime und Substanzen in die Blutbahn und die Gewebe zu erzeugen.

Im Urin findet man neben Gallenfarbstoff und Urobilin vielfach Eiweiss und Indoxyl; selbst Tyrosin und Leucin sollen dabei gefunden worden sein. Während Regnard bei Gallenfieber Abnahme der Harnstoffausscheidung angibt, haben fast alle anderen Untersucher (Brouardel, Lecorché, Talamon u. a.) ebenso, wie sonst bei fieberhaften Krankheiten, Zunahme derselben während des Fieberanfalls constatirt.

Manchmal ist die gefüllte Gallenblase deutlich zu fühlen, meist ist dies aber nicht der Fall. Die Gallenblasengegend ist oft druckempfindlich. Infolge von Pericholecystitis kann eine mehr diffuse Schwellung um sie herum vorhanden sein, in deren Mitte sich dann später wohl Fluctuation entwickelt. Unter den Erscheinungen acuter Peritonitis erfolgt in solchen Fällen oft der Tod. Andererseits kann bei Verschluss des Cysticus durch einen Stein, Obliteration desselben durch Narbengewebe etc. der gallig-eitrige Inhalt nach Resorption der Gallenbestandtheile in eine dünne, eitrig-seröse Flüssigkeit sich umwandeln, wobei die Gallenblase noch stärker sich ausdehnt, ihre Wandung vielfach sich verdickt, so dass zuletzt ein Gallenblasenhydrops entsteht. Die zuletzt darin befindliche Flüssigkeit ist steril, da die Mikroorganismen allmählich zugrunde gegangen sind. Ehe aber dieser stationäre Zustand erreicht ist, können leicht bei Einwirkung von Traumen, Verdauungsstörungen, intercurrenten Erkrankungen die in der Gallenblase vorhandenen Entzündungserreger wieder hervortreten, Ulcerationen erzeugen und damit die Gefahr circumscripter oder diffuser Peritonitis heraufbeschwören. Namentlich entstehen auch Gallensteinfisteln leicht im Anschluss an solche Cholecystitis.

Im Innern der Leber können ferner bei Cholelithiasis im Anschluss an eine Cholangitis oder an eine Erkrankung von Pfortaderästen oder endlich durch Infection des Parenchyms von der vereiterten Gallenblase aus Abscesse auftreten, die das Krankheitsbild wesentlich zu beeinflussen vermögen. In den meisten Fällen von Gallensteinabscessen ist eine be-

stimmte Diagnose darauf nicht zu stellen. Namentlich ist dies der Fall bei multiplen Abscessen. Da überwiegt das schwere allgemeine Symptomenbild der Septikopyämie. Meist tritt der Tod eher ein, als dass die Abscessbildung sich deutlich manifestirt hätte. Man kann vermuthen, dass Abscesse sich ausbilden, wenn ein Eiterfieber von bald intermittirendem, bald remittirendem Charakter besteht und Entzündungserscheinungen an der Leberoberfläche, wo möglich mit Betheiligung des Zwerchfells und der rechten Pleurahöhle, sich dazu gesellen. Kräfteverfall, Temperatursteigerung und Milztumor pflegen bei Abscessbildung erheblicher zu sein als bei einfacher Cholangitis, auch hat das Fieber seltener intermittirenden, meist remittirenden Charakter. Bei intermittirendem Verlauf kann die Temperatur sehr hohe Werthe erreichen, um dann plötzlich auf stark subnormale herabzusinken. Manchmal äussert sich die Abscessbildung zuerst in Erscheinungen circumscripter Peritonitis. Auch kann die complicirende Pleuritis, welche bald eitriger, bald seröser Natur ist, so im Vordergrund stehen, dass die eigentliche Ursache übersehen wird. Infolge Verwachsungen der Peritonealblätter an ihrer Oberfläche können die Gallensteinabscesse in die verschiedensten Organe durchbrechen und Haut, Zwerchfell, Darm etc. durchbohren und so sich nach aussen in die Pleurahöhle, Lunge, Bronchien entleeren; auch Perforation in die Peritonealhöhle mit ihren schweren Folgen kann vorkommen.

Sichergestellt wird die Annahme eines Abscesses, wenn an einer Stelle der Leberoberfläche eine umschriebene druckempfindliche Auftreibung sich entwickelt, die während des Stadiums des Schüttelfrostes heftig schmerzt (Naunyn, Osler), später auch Fluctuation zeigt. Diese entleert dann bei Eröffnung nicht nur Eiter und Galle, sondern auch Gallensteine. Freilich mögen manche der beschriebenen spontan oder operativ eröffneten Leberabscesse dieser Art nur Empyeme der Gallenblase gewesen sein. Schwierig, ja unmöglich kann die Differentialdiagnose zwischen Abscessen und erweichten Carcinomen etc. werden, wenn diese bei Cholelithiasis auftreten.

Ulcerationen der Gallenwege verlaufen manchmal ganz latent so dass sich unmerklich Fisteln, Verwachsungen etc. entwickeln können. Durch diese Geschwüre kommt es aber oft zu bedeutenden Complicationen. So geben sie in einzelnen Fällen Anlass zu Blutungen, indem die Leberarterie oder ihre Aeste arrodirt werden, ihr Blut in die Gallenwege ergiessen, falsche Aneurysmen entstehen etc. Auch können Gefässe des Magens und Darms durch Gallensteingeschwüre eröffnet werden und profuse Blutungen, die unter rasch sich steigernder Anämie im Collaps zum Tode führen, zur Folge haben. Erguss von Blut in die Bauchhöhle ist ebenfalls dabei beobachtet worden, wie in dem Falle von Aufrecht, wo ein Gallenblasenstein in die Lebersubstanz eindringend eine so starke

Hämorrhagie erzeugte, dass die mit Blut gefüllte Höhle nicht bloss durch den Choledochus in den Darm, sondern auch infolge Ruptur der Wand in die Bauchhöhle sich entleerte. Meist tritt bei Blutungen in die Gallenwege und den Darm, respective Magen, mehr oder weniger stark verändertes Blut im Stuhlgang auf, es kann auch wohl solches erbrochen werden. Die Diagnose ist meist sehr schwierig, namentlich wenn die Cholelithiasis bis dahin keine Erscheinungen machte. Gewöhnlich glaubt man daher eine Blutung aus einem Darm- oder Magengeschwür vor sich zu haben. Selbst bei der Section ist es manchmal nicht leicht, den Zusammenhang klarzustellen. Ausser diesen Blutungen kommen noch Hämorrhagien in den Magen und Darm bei schwerem Icterus, wie er etwa die Folge einer Verstopfung des Choledochus sein kann, vor und erklären sich aus der deletären Wirkung der hepatischen Intoxication auf die Blutgefässwandung. Nur in seltenen Fällen kommt es zu Pfortaderthrombose infolge Compression derselben durch Steine im Choledochus und daher zu Stauung und Blutaustritt an der Schleimhaut des Magendarmcanals. Bei Besprechung der Abscedirungen im Anschluss an Cholelithiasis ist schon auf die Möglichkeit einer Pylephlebitis hingewiesen worden mit ihrem Gefolge multipler Leberabscesse. Dass auch Gallensteine direct in die Pfortader eindringen können, geht, abgesehen von einigen zweifelhaften älteren Fällen, aus den Schilderungen von Deway, Murchison und Roth hervor. Dabei entwickelt sich dann das Bild des Verschlusses und der Entzündung der Pfortader: neben Ascites, Milztumor, Stauung im Magen und Darm zugleich allgemeine Pyämie.

Besonders wichtig sind für das Krankheitsbild der Cholelithiasis die häufig auftretenden, schon mehrmals erwähnten Fistelbildungen der Gallenblase und der Gallengänge mit dem Intestinaltractus.

Der Durchbruch der Concremente in den Magen ist ziemlich selten. Denselben einfach aus dem Erbrechen von Gallensteinen erschliessen zu wollen, geht nicht an; denn, wie sonst bei heftigen Brechbewegungen Galle aus dem Duodenum in den Magen gelangt, so kann dies auch mit kleinen Gallensteinen infolge des Erbrechens beim Kolikanfall geschehen. Grössere Steine passiren wohl nicht leicht den unverletzten Pylorus. Werden solche erbrochen, so muss man an Fistelbildung denken. Mehrere Fälle solcher abnormer Communication der Gallenwege mit dem Magen sind anatomisch sichergestellt (Cruveilhier, Oppolzer, Frerichs, Murchison, Jeaffreson u. a.). Gewöhnlich gingen der Entleerung der Steine Schmerzen in der Magengegend, heftiges andauerndes Erbrechen von Galle, Speisen etc. voraus. Manchmal wurden mehrere Steine auf einmal entleert, auch kam es vor, dass das Erbrechen von Steinen sich später noch mehrmals wiederholte.

Die häufigste Fistelbildung ist diejenige zwischen Gallenblase oder Choledochus und Duodenum, und es ist sicher, dass die Statistik in dieser Beziehung viel zu niedrige Zahlen gibt. Oft wird bei Sectionen die Fistel für die erweiterte Mündung des Choledochus gehalten. Da ferner Gallenblase, Choledochus und Duodenum nahe aneinander liegen, so vollzieht sich die Adhäsionsbildung meist so unmerklich, dass der Kranke selbst davon nichts gewahr wird. Auf diese Weise erklärt sich der Abgang über haselnussgrosser Gallensteine in den Darm, ohne dass entzündliche oder peritonitische Erscheinungen aufgetreten wären. Freilich mögen mehr oder weniger starke Blutungen bei dem Durchbruch stattfinden, doch werden sie leicht übersehen, wenn nicht speciell auf die Beschaffenheit der Fäces geachtet wird.

Wenn Symptome überhaupt vorhanden sind, so bestehen sie in Schmerzen, Exsudatbildung in der Gegend der Gallenblase, so dass eine vielfach teigig erscheinende Geschwulst um diese sich entwickelt, auch wohl in Erbrechen von Galle oder Blut. Selten tritt Icterus dabei auf. Dagegen kann ein bestehender Icterus danach verschwinden, da die Galle durch die gebildete Oeffnung in den Darm abfliesst. Endlich wird der Stein per rectum entleert. Es kann das auch, wie gesagt, das einzige Symptom sein. Seltener kommt es infolge starker Grösse und Rauhigkeit des Steines zum Verschluss des Darmes durch ihn und daher zu Ileus.

Unter 384 Fällen von äusserer und innerer Fistelbildung, darunter 200 von innerer, wie sie Courvoisier aus der Literatur zusammengestellt hat, fanden sich 108 Duodenalfisteln, und zwar 15 Choledochus- und 93 Gallenblasenfisteln. Nach dem Sectionsmaterial von Roth, Schröder und Schloth waren 19mal Gallenblasenduodenalfisteln und 5mal Choledochusduodenalfisteln vorhanden (Naunyn). Magenfisteln erwähnt Courvoisier nur 12mal, und unter dem erwähnten Sectionsmaterial war nur eine überhaupt vorhanden.

Wegen der starken Beweglichkeit des Dünndarms kommt es selten zur Perforation in ihn. Häufiger dagegen sind Colonfisteln, meist von der Gallenblase ausgehend, die ja mit ihrem Fundus dem Colon transversum anliegt. Es verklebt mit ihm und wird dann perforirt. Dieser Vorgang ist in mancher Beziehung günstiger als die Fistelbildung mit dem Duodenum, da auch grosse Steine dann leicht den Darm durchwandern und rasch in den Fäces entleert werden können. Auch hier pflegen die Erscheinungen meist nur unbedeutend zu sein, die Entleerung der Steine vollzieht sich vielfach unmerklich. Courvoisier fand 50 Fälle von Colonfisteln bei seiner Zusammenstellung, unter dem angegebenen Sectionsmaterial (Roth, Schröder und Schloth) waren 16 Fälle. Combinationen von Duodenal- oder Hautfistel mit Colonfistel sind ebenfalls beschrieben worden. Bei gleichzeitiger Hautfistel könnte Darminhalt auf diesem Wege nach aussen gelangen. Ist die Colonfistel weit,

so würde auch Uebertritt von Fäcalmassen in die Gallenblase oder Gallenwege und damit eine schwerwiegende Infection möglich sein, doch tritt dies anscheinend nicht leicht ein, da die Fistel sich rasch schliesst.

Fisteln der Gallenwege unter einander haben kein klinisches Interesse.

Bei ihren Wanderungen im Bauchraum können die Steine auch in die Harnblase gelangen, sie machen dann Erscheinungen wie Blasensteine, werden Gegenstand chirurgischer Behandlung, bei Lithotripsie leicht zerdrückt und entfernt. Bei der näheren Untersuchung findet sich der charakteristische Gehalt an Cholesterin und Bilirubinkalk zum Unterschied von eigentlichen Nieren- oder Blasensteinen. Derartige Fälle schildert Güterbock. Auch ich erhielt einmal das Fragment eines solchen fast nur aus Cholesterin bestehenden Gallensteins von charakteristischer Schichtung und strahligem Bau, den Bier aus der Harnblase entfernt hatte. Gewöhnlich fehlen vorausgegangene Erscheinungen von Entzündung des Peritoneums dabei vollkommen. Kleinere, bis bohnengrosse Steine mögen auch wohl nach Perforation der Gallenblase in das rechte Nierenbecken durch den Ureter in die Blase gelangen. So nimmt dies Murchison in zwei Fällen an, in deren einem bis zu 200 Steinchen nach und nach mit dem Urin entleert wurden. Die Steine können unter solchen Verhältnissen Nierenkoliken herbeiführen, wenn sie im Ureter sich festsetzen, sie haben auch schon die Urethra verlegt und Anlass zur Urethrotomie gegeben.

Einen ganz eigenthümlichen Fall schildert J. P. Frank, indem ein Gallenstein aus der mit dem graviden Uterus verwachsenen Gallenblase bei der Geburt in die Genitalien durchbrach.

Gelangen Steine an die convexe Oberfläche der Leber, so können sie dort in einem subphrenischen Abscess abgekapselt liegen bleiben, sie perforiren dann aber manchmal auch das Zwerchfell, führen zu Empyem, Pyopneumothorax, zu Perforation und Entleerung des Eiters durch Lungen und Bronchien nach aussen.

Vielfach ist die Lunge schon verwachsen infolge Entzündung der Pleura diaphragmatica, und so kommt es ohne Bildung flüssigen Pleuraexsudats direct zu Durchbruch in das Lungengewebe. In diesem können sich nun die Erscheinungen eines Lungenabscesses anschliessen, es kann Expectoration von Eiter und Galle lange Zeit fortdauern. Vom linken Leberlappen aus kann die linke Pleurahöhle eröffnet werden (Cayley), selbst Perforation in das Mediastinum und von da aus in den Hauptbronchus (Simons) oder in das Pericard (Legg) ist vereinzelt beobachtet worden. Die Symptome des subphrenischen Abscesses, der eitrigen Pleuritis, des Pyopneumothorax, wie sie bei den Thoraxfisteln vorhanden sind, können lange bestehen, ehe es gelingt, den Zusammenhang mit Gallensteinen zu

eruiren. Erst die Expectoration gallehaltiger Sputa weist mit grösserer Bestimmtheit darauf hin. Doch kommt dies viel häufiger bei anderweitigen Leberabscessen oder Echinococcen vor, die sich nach oben entleeren. Nur der frühere Abgang von Gallensteinen, sichere Symptome von Gallensteinkolik etc. werden die Diagnose stützen können. Bei dem Durchbruch durch die Lungen werden sehr selten die Gallensteine selber, wie in dem Falle von Vissering, expectorirt.

Die Perforation der Bauchwand durch Gallensteine spielt seit langer Zeit eine grosse Rolle in der Pathologie der Cholelithiasis, doch kommt sie nicht so häufig vor, wie man nach den Angaben in der Literatur glauben sollte. Courvoisier konnte in der Literatur unter 384 Fällen von Gallensteinfisteln 184 Bauchdeckenfisteln nachweisen; die Duodenalfisteln sind aber häufiger, als dies danach scheint; sie gelangen oft nicht zur Wahrnehmung, während die Hautfisteln nicht übersehen werden können.

Diese Hautfisteln entstehen oft, nachdem successive die Gallenblasenwand und die mit ihr verklebenden und verwachsenden Peritonealblätter durchbohrt sind, unter nur geringen entzündlichen Erscheinungen. In anderen Fällen dagegen ist die Gallenblase infolge intensiver Entzündung stark ausgedehnt, verwächst mit den Bauchdecken und nun perforirt die Eiterhöhle die Bauchmuskeln und Haut, entleert sich dann spontan oder wird, indem gewöhnlich ein Leberabscess angenommen wird, operativ eröffnet. Aus der Oeffnung quillt nun Eiter, wohl auch Galle; nach und nach kommen auch Concremente zum Vorschein und setzen vielfach erst die Sache ins rechte Licht. Die Fistel befindet sich oft in der Gegend des Fundus der Gallenblase, kann aber auch, wenn die Entzündung dem Ligamentum suspensorium folgend sich senkte, in der Nabelgegend auftreten. Selbst links von der Mittellinie, an den Pubes, in der Gegend der Clitoris kann der Austritt der Steine erfolgen. So werden bis hühnereigrosse Steine entleert; hunderte von Concrementen können allmählich zum Vorschein kommen.

Die einzelnen Stadien des Processes kann man nicht häufig beobachten. Am ehesten ist dies noch möglich, wenn sich zunächst ein Abscess im Peritoneum entwickelt, nachdem die Erscheinungen der Perforation der Gallenblase vorausgegangen sind, wie z. B. in einem Fall von Reichardt. Gewöhnlich zeigt sich zuerst eine druckempfindliche Schwellung an der betreffenden Stelle. Diese nimmt immer mehr zu, manchmal fühlt man den Stein, meist hat man nur einen fluctuirenden Abscess vor sich, der sich allmählich vorwölbt. Die geröthete, ödematöse Haut wird allmählich verdünnt, und wenn der Abscess nicht incidirt wird, durchbricht er sie endlich. Es entleert sich nur Eiter oder Schleim, wenn der Cysticus undurchgängig ist; ist er aber frei, so folgt Galle nach.

Die Steine erscheinen oft erst später in der Oeffnung. Bei Incision werden sie gewöhnlich gleich mit dem übrigen Inhalt entleert, doch können sie auch in der Gallenblase oder dem Fistelgang sitzen bleiben und erst durch operative Eingriffe frei gemacht werden. Der Durchbruch kann ferner infolge eines Empyems der Gallenblase zustande gekommen sein, welches sich im Anschluss an eine bei Verstopfung des Choledochus durch einen Stein entstandene Cholangitis entwickelt hatte. Dann wird ebenfalls kein Stein sich mit dem Eiter entleeren. Der unter diesen Verhältnissen entstandene Icterus wird nun nach Ausbildung der Fistel aufhören.

Die Fistelgänge sind oft sehr gewunden und ziemlich lang, auch enthalten sie manchmal Divertikel, die mit Schleim, Eiter, Galle, auch Gallensteinen ausgefüllt sein können. Ihre Wände sind häufig durch fibröse Massen stark verdickt. Auch durch eine ziemlich enge derartige Fistel kann ein grosser Stein hindurchpassirt sein, da sie sich nach der Entleerung rasch durch Narbenschrumpfung wieder verengen. Oft heilen sie für eine Weile oberflächlich zu, brechen aber von Zeit zu Zeit wieder auf, um Gallensteine durchtreten zu lassen. Infolge Verlegung der Fistelgänge durch Steine kann es auch zur Bildung neuer Abscesse kommen. Die Kranken verlieren manchmal durch diese Fisteln ihre ganze Galle, wenn der Choledochus durch Steine verstopft ist, ja, es kann dies bei offenem Gallengang vorkommen. So werden 250 *g* Galle, in manchen Fällen 500 bis 600 *g*, ja bis 1 *l* davon täglich entleert. Es ist das freilich nicht immer reine Galle, sondern es mischen sich derselben wässerige Transsudate, Schleim, Eiter etc. bei. Man hat nun den manchmal erfolgenden Marasmus auf die Gallenverluste, auf die mangelhafte Verarbeitung und Resorption des Chymus infolge Fehlens der Galle zurückgeführt. Dem widersprechen aber Fälle, wo der vollkommene Verlust der Galle durch eine Fistel ohne jede Störung der Ernährung jahrelang ertragen wurde. Eher beruht diese Erscheinung auf der continuirlichen Eiterentleerung, die zugleich stattfindet.

Im Magendarmcanal können die auf die geschilderte Weise in ihn gelangten Steine noch allerhand Störungen hervorrufen, die namentlich auf Verschluss beruhen. Der Pylorus kann durch sie verlegt werden. Er kann von aussen comprimirt werden, wenn ein grosser Stein nach dem Duodenum oder Magen durchbrechen will und nun denselben von aussen comprimirt. Oder man findet ein Geschwür am Pylorus, in dem ein Concrement sitzt, das aus der Gallenblase stammt. Auch die narbigen Verwachsungen können durch die Zerrung, die sie auf den Pylorus ausüben, eine Verengerung desselben erzeugen, endlich kann die entzündliche Schwellung um den Stein herum dazu führen. Die Folge all dieser Ver-

hältnisse wird sein, dass es zu einer Stauung des Mageninhalts, zu einer Dilatation desselben kommt, die mit starker Gährung und Zersetzung der Speisen einhergeht. Man schliesst dann auf einen narbigen Verschluss des Pylorus infolge Ulcus ventriculi oder, da man vielfach dann den Stein und die ihn umgebende entzündliche Schwellung in der Gegend des Pylorus fühlt, so glaubt man ein Pyloruscarcinom vor sich zu haben. In manchen Fällen wird dann der Stein durch Erbrechen oder im Stuhl entleert und so die Passage frei. In einem Fall von Leichtenstern bestand Magenerweiterung, bis bei einer Spülung die Sonde durch massenhafte Gallensteinconcremente verlegt wurde, worauf der Kranke genas.

Schon Sabatier, Boucher u. a. schildern im vorigen Jahrhundert das gefährliche Auftreten von Ileus infolge von Einklemmung von Gallensteinen im Darm. Namentlich bei Durchbruch in das Duodenum findet dies statt, nur selten dagegen bei Colonfisteln wegen der grösseren Weite des Dickdarms. Setzt das Concrement sich schon im Duodenum fest, so kommt es zu Regurgitiren von Galle in den Magen, Erweiterung desselben und hartnäckigem Erbrechen der Speisen, ähnlich wie bei Pylorusstenose. Wenn, wie dies häufiger der Fall ist, dasselbe im Dünndarm stecken bleibt, so tritt zunächst neben heftigem, kolikartigem Schmerz Erbrechen von Speisen, dann von galligen, später von fäculenten Massen ein, und es kann nun unter den Erscheinungen zunehmenden Ileus und peritonitischer Entzündung in der Gegend der Obstructionsstelle zum Tode kommen. Manchmal löst sich aber der Verschluss; so ist das bei ärztlicher Untersuchung unter dem palpirenden Finger beobachtet worden; der Stein rutscht weiter, wobei die Kranken oft selbst das Gefühl der Weiterbewegung desselben angeben. Später kann er aber an der Ileocoecalklappe, vielleicht auch noch einmal im Rectum sich festsetzen. Namentlich im Coecum und unteren Theil des Ileums oberhalb der Bauhin'schen Klappe kommt es leicht zu Darmverschluss durch Steine, auch wenn sie nicht besonders gross sind. Es kann dann zu Wechsel der Erscheinungen in der Weise kommen, dass Ileus und Durchgängigkeit des Darms abwechseln, indem der Stein wie ein Kugelventil zeitweise die Klappe verschliesst, dann wieder durch antiperistaltische Bewegung, Erschütterung oder Lageveränderung des Körpers nach oben verschoben wird und nun den Durchtritt von Darminhalt gestattet. Ein solcher Wechsel scheint bei Gallensteinverschluss des Darms leichter einzutreten als bei anderen Formen des Ileus. So machten in dem Fall von Le Gros Clark die Ileuserscheinungen auf drei Wochen ganz regelmässiger Darmthätigkeit Platz, um dann wieder hervorzutreten und den Tod herbeizuführen. Auch im Mastdarm liegende Steine können ventilartig wirken, nur wenig breiigen Stuhlgang durchlassen, dabei kann aber monatelang das Leben bestehen bleiben. Die Gallensteine lassen Flatus

eher noch durchtreten, als dies sonst bei Darmverschluss der Fall zu sein pflegt, da sie ihn nicht so hermetisch verstopfen (Maclagan, Naunyn). So erklärt sich auch das öftere Fehlen von Meteorismus dabei.

Die festsitzenden Steine haben gewöhnlich Tauben- bis Hühnereigrösse, können aber auch kleiner sein. Man hat ferner Verstopfung des Darms durch Conglomerate kleiner Steine eintreten sehen (Puyroyer), welche durch festen Darminhalt zusammengebacken waren, ähnlich, wie dies bei Corinthen und Pflaumensteinen der Fall sein kann. Im Gegensatz dazu hat man wiederum sehr grosse Gallensteine, die bis zu 4 *cm* im kleinen und 9·5 *cm* im grossen Durchmesser maassen, ohne jedes Ileussymptom, ja ohne jede Darmstörung sich per anum entleeren sehen (Blackburne).

Sitzen Gallensteine in der Ileocoecalgegend fest, so können sie Typhlitis vortäuschen, und die Diagnose wird dann wohl erst bei der Operation richtiggestellt (Th. Kölliker). In den Processus vermiformis können in seltenen Fällen kleine Steine hineingelangen und dort Anlass zu Appendicitis und ihren Folgen geben.

Man hat früher bei all diesen Verhältnissen noch ein grosses Gewicht auf die Vergrösserung der Gallensteine im Darm gelegt, doch findet man bei längerem Verweilen daselbst eher Zerfall an ihnen. Sie können aber in seltenen Fällen den Mittelpunkt von grösseren Kothsteinen bilden.

Der Sitz des Steines ist meist nicht mit Bestimmtheit anzugeben. Massenhaftes Gallebrechen ohne fäcale Beimengung wird für Duodenalverschluss sprechen. Bei Mastdarmverschluss kann man das Concrement oft per anum fühlen.

Auch nachdem der Ileus aufgehört hat, kann, solange der Stein noch im Darm bleibt, derselbe sich leicht wiederholen. Ist er entleert, so bleiben manchmal noch Störungen von Seiten der Darmschleimhaut, Diarrhöe etc. zurück.

Das Ende erfolgt meist durch Erschöpfung im Collaps. Von manchen Autoren wird die Häufigkeit der bei Gallensteinileus auftretenden Peritonitis hervorgehoben und dieselbe als Folge der Entzündung und Perforation der Schleimhaut durch das harte Concrement angesehen, so dass auch nach gehobenem Ileus bei durchgängigem Darm der Tod noch erfolgen kann. Andere wieder, wie Kirmisson und Rochard, sprechen von Seltenheit der Peritonitis dabei. Der Tod tritt nach ihnen in 50—70% der Fälle ein, nach Courvoisier bei 44%, nach Schüller bei 56%; das Leiden ist also jedenfalls ein sehr ernstes. Die Dauer ist verschieden lang und schwankt zwischen 1 und 28 Tagen. Als Mittel fanden Kirmisson und Rochard 8 Tage bei geheilten, 10 Tage bei letal endenden Fällen.

Da ältere Frauen besonders an Gallensteinen leiden, kommt bei diesen auch Gallensteinileus am häufigsten vor. Es ist daher, wenn Ileus bei solchen auftritt, immer an Gallensteine als Ursache desselben zu denken. So fanden Kirmisson und Rochard unter 105 Fällen 70mal weibliches und nur 25mal männliches Geschlecht angegeben. Schüller sah unter 127 Fällen nur 34 bei Männern.

Robson hat als Ursachen von Ileus bei Gallensteinen noch angeführt: locale Peritonitis in der Gallenblasengegend, Volvulus infolge heftiger Gallensteinkolik, Darmstenose durch Adhäsionen, die infolge localer Peritonitis entstanden sind. Jedenfalls kommen diese Momente sehr viel weniger in Betracht als directe Obstruction des Darms durch Steine.

Cirrhose der Leber wird nicht selten bei Cholelithiasis der Leber beobachtet. Dass dabei die Leber manchmal indurirt erscheint, haben schon Dodonaeus, Forestus u. a. beschrieben. In diesem Jahrhundert wurden namentlich von Gubler, Virchow, Liebermeister derartige Fälle genauer geschildert. Letzterer bringt in seinem Fall, wo die intrahepatischen Gallengänge mit Steinen erfüllt waren, die um die Gänge deutlich ausgesprochene Bindegewebswucherung und Atrophie des Lebergewebes in directe Beziehung zu den Concrementen. Eine zusammenfassende Arbeit über die Beziehung von Cirrhose und Gallensteinen hat dann Hanot geliefert. Von Meyer und von Legg ist nun beobachtet worden, dass bei Unterbindung des Choledochus bei Katzen und Kaninchen das interstitielle Gewebe wuchert. Charcot und Gombault, welche dasselbe Resultat erhielten, führten diese Wucherung auf die Wirkung der Gallenstauung zurück. In ähnlicher Weise beobachtete Thomson biliäre Cirrhose bei congenitaler Obliteration der grossen Gallengänge. Ist also Gallenstauung bei Cholelithiasis eingetreten, so kann diese die Ursache der Cirrhose sein (vgl. darüber den Abschnitt „Cirrhose"). In manchen Fällen von Bindegewebswucherung, wie z. B. in dem Fall von Liebermeister, fehlt aber Icterus oder ist nur schwach vorhanden. Dann muss man annehmen, dass die Bindegewebswucherung im periportalen Gewebe, die auch in die Peripherie der Acini eindringt, eine directe Fortsetzung der chronischen Entzündung der Gallenwege, welche durch die in ihnen vorhandenen Mikroorganismen und die mechanischen Insulte der Schleimhaut unterhalten wird, darstellt. Bei der Gallensteincirrhose erscheint die Leber gut palpabel, vergrössert, hart, meist glatt; es besteht Milztumor, der aber nicht charakteristisch ist, da er auch sonst bei Cholelithiasis infolge Cholangitis auftreten kann; selten und nur gegen Ende der Krankheit ist etwas Ascites vorhanden. Icterus kann fehlen oder ist nicht sehr stark, ausser wenn die Cirrhose auf allgemeiner Gallenstauung beruht. Auch wenn die Gallensteine entleert sind, bewahrt die Leber

noch ihre harte, vergrösserte Beschaffenheit, da ausgebildete Cirrhose der Rückbildung nur in geringem Maasse zugänglich ist. Ist der Process weit fortgeschritten, so verschwindet auch der Icterus nach Wiedereröffnung des Gallenabflusses nicht ganz. Da es manchmal noch in solcher Leber mit ihren erweiterten Gallengängen zu stärkerer Cholangitis kommen kann, so sieht man auch wohl multiple Abscesse sich in ihr entwickeln (Leichtenstern, Braubach).

Carcinom der Gallenblase oder Gallengänge als nicht seltene Complication der Cholelithiasis ist schon öfters erwähnt worden. Das Krankheitsbild desselben wird eingehender in dem Abschnitt „Krebs der Leber und Gallenwege“ geschildert werden. Hier mögen nur einige wesentliche Punkte hervorgehoben werden. Entwickelt sich der Krebs an der vergrösserten, mit Gallensteinen gefüllten Gallenblase, so fühlt man oft einen schmerzhaften, höckerigen, allmählich wachsenden Tumor, der später vielfach den Cysticus, Hepaticus und Choledochus in seinen Bereich zieht und dann auch Gallenstauung erzeugt. Manchmal ist freilich die Krebsentwickelung eine so geringe oder ausschliesslich an der Leberseite der Gallenblase entwickelte, dass der eigentliche Gallenblasenkrebs übersehen, und nur die Carcinomentwickelung in der Leber selbst, die durch directes Uebergreifen oder durch Metastasen des Processes entsteht, beachtet wird. Namentlich wird dies auch bei Schrumpfung der Gallenblase der Fall sein. Die ringförmigen Carcinome des Choledochus, wie sie sich um einen Stein herum entwickeln, machen schon bei geringer Entwickelung eine so beträchtliche Störung infolge Abschlusses der Galle vom Darm, dass der Tod durch Cholaemie erfolgt, ehe ein deutlicher Tumor entsteht. Dann wird manchmal erst bei der Section und oft erst bei genauer mikroskopischer Untersuchung die Sache klargelegt. So bleibt manches Carcinom unerkannt, und wird die Zahl derselben wohl eine grössere sein, als man meist annimmt. Gewöhnlich fehlt Milztumor dabei, dagegen kann Ascites zugleich mit anderen serösen Transsudaten infolge der Kachexie vorhanden sein, oder er kann die Folge einer Carcinose des Peritoneums sein. Namentlich in Betracht kommen noch: der zunehmende Kräfteverfall, das kachektische Aussehen, die Bildung von secundären Carcinomknoten in der Leber, am Peritoneum etc. Nur selten wird es dagegen gelingen, bei einer Probepunction der Gallenblase Krebstheilchen zu erhalten; vielfach wird dabei eine stark eiweisshaltige oder blutige Flüssigkeit entleert. Kommt es bei alten Leuten zu einer hartnäckigen, absoluten Verlegung des Choledochus, zugleich zu rasch zunehmender Kachexie, so ist mit grösster Wahrscheinlichkeit an ein Gallengangscarcinom zu denken. In zweifelhaften Fällen schafft die Probelaparotomie den gewünschten Aufschluss, der für die Prognose und Therapie von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Chronisch-peritonitische Veränderungen entwickeln sich mit Vorliebe in der Umgebung der Porta hepatis und der Gallenblase bei Cholelithiasis und führen zu ausgedehnten Verwachsungen und bindegewebigen Strängen. Abgesehen von den schon geschilderten Störungen, die sie durch Compression der Gallengänge machen, können diese fibrösen Stränge zu Zerrungen an den Därmen, zu Hindernissen für ihre Bewegung, daher zu Stauungen des Inhalts, zu Verdauungsstörungen und namentlich zu heftigen Schmerzanfällen, die meist den Charakter der Darmkolik tragen, Veranlassung geben. Die Untersuchung des Leibes führt dabei gewöhnlich zu keinem Resultat, da die Stränge sich dem Nachweis durch die Palpation entziehen. Die Localisation der Beschwerden, namentlich die des spontanen Schmerzes und der Druckempfindlichkeit an einer bestimmten Stelle, die sich etwa in der Nähe des Fundus der Gallenblase befindet, kann einen gewissen Anhaltspunkt gewähren. Vielfach denkt man an Geschwürbildung oder Carcinomentwickelung an der betreffenden Stelle, bis eine etwa der heftigen Beschwerden wegen vorgenommene Laparotomie die wahre Ursache aufdeckt. Nach Lösung der Verwachsungen folgt meist vollständiges Wohlbefinden, leider bilden sie sich aber leicht wieder.

Ferner kann sich eine ausgebreitete Perihepatitis entwickeln, sich anschliessend an eine Entzündung der Gallenblase oder der intrahepatischen unter der Leberkapsel gelegenen Gallengänge (Leichtenstern, Raynaud und Sabourin). Eine solche äussert sich zunächst in deutlichem Reibegeräusch bei den respiratorischen Bewegungen des Zwerchfells und ist dann oft weit verbreitet wahrzunehmen. Die Leber ist stark druckempfindlich. Leicht tritt Singultus infolge Reizung des Zwerchfells ein. Gerhardt fand das Reiben auch vorübergehend nach Kolikanfällen in der Gegend der Gallenblase. Diese Perihepatitis kann nun zu starker Verdickung und später zu Schrumpfung der Glisson'schen Kapsel und des Peritoneums an der Oberfläche der Leber führen, es können von da aus ferner Bindegewebszüge in das Innere der Leber eindringen und eine Atrophie derselben bewirken (Poulin).

Zu den Folgezuständen der Cholelithiasis rechnen auch einige Autoren den Diabetes mellitus, weil sie mehrmals nach Gallensteinkoliken Zucker im Urin fanden. Naunyn unterwirft diese Beobachtungen einer scharfen Kritik und zeigt, dass ein sicherer Zusammenhang sich bisher nicht beweisen lässt. Wahrscheinlich handelte es sich in den meisten Fällen um Diabetiker, bei denen bis dahin die Krankheit unerkannt geblieben war, weil sie, wie so häufig, keine Störung des Befindens herbeigeführt hatte. Durch die starken nervösen Störungen bei der Kolik wird wohl

bei solchen leicht eine Zunahme der Zuckerausscheidung erfolgen, während nach dem Anfall der Zucker abnimmt oder verschwindet. Die äusseren Verhältnisse, welche zu Cholelithiasis disponiren, pflegen das übrigens auch in Bezug auf den Diabetes, namentlich die sogenannte fette Form, zu thun. Ist eine Cirrhose zugleich vorhanden, so könnte auch eine alimentäre Glykosurie dabei eine Rolle spielen.

Bei langer Dauer der Erkrankung, starker Inanspruchnahme der Kräfte, besonders wenn länger andauernder Icterus besteht, tritt oft Abmagerung, Kachexie und Anämie ein. Letztere soll sogar den Charakter der perniciösen Anämie annehmen können. Zurückgehaltene Gallenbestandtheile mögen dabei eine deletäre Wirkung auf die Blutkörperchen ausüben.

Nicht zu unterschätzen sind endlich die Störungen des Nervensystems, welche das lang sich hinziehende Leiden mit seinen häufigen, intensiven Schmerzanfällen, Störungen der Nachtruhe, der Bewegungsfähigkeit etc. mit sich bringt. So kann es zu Hysterie, Neurasthenie, zu Gemüthsdepression und andererseits auch wieder zu Aufregungszuständen, wie sie ja schon seit uralter Zeit als Begleiterscheinungen von Lebererkrankungen bei Aerzten und Laien eine grosse Rolle spielen, kommen.

Prognose.

Da die Cholelithiasis vielfach ohne irgendwelche Störungen verläuft, meist keine complicirenden Entzündungen der Gallenwege und ihrer Umgebung herbeiführt, so ist die Prognose im allgemeinen günstig. Doch sind Gallensteine immer eine gewisse Gefahr für den Kranken, insofern sie ohne nachweisbare Ursache in Bewegung gerathen, Entzündungen und Geschwürsprocesse herbeiführen und damit zu ganz unvorhergesehenen schweren Störungen der Gesundheit und Gefährdung des Lebens Anlass geben können. So wird man auch bei ruhigem Verhalten der Gallensteine in dieser Beziehung mit Vorsicht die Voraussage dem Kranken gegenüber stellen müssen. Getrübt wird die Prognose, wenn Kolik, Icterus, starke Anschwellung der Leber und Gallenblase, die Erscheinungen des Wanderns der Steine auftreten. Doch ist sie auch dabei noch als günstig zu betrachten.

Schlimmer steht es, wenn heftiges intermittirendes oder remittirendes Fieber eintritt, wenn es infolge Einklemmung des Steines im Choledochus zu lange dauerndem Gallenabschluss kommt, wenn die Zeichen circumscripter Peritonitis sich entwickeln, Empyem der Gallenblase, eitrige Cholangitis und Leberabscesse auftreten. Infaust ist sie aber besonders, wenn es zu plötzlicher Ruptur in das Peritoneum mit Erguss von mehr oder weniger verändertem Inhalt der Gallenwege und der Gallenblase kommt,

oder, wenn die Steine sich im Darm einklemmen, Ileus erzeugen, endlich, wenn lang dauernder Icterus, starker Verfall der Kräfte, Ascites etc. die Entwickelung eines Carcinoms anzeigen.

Diagnose.

Die Diagnose der Cholelithiasis ergibt sich im wesentlichen aus dem bei der Besprechung der Symptomatologie Gesagten.

Wenn die Gallensteine ruhig liegen, ist sie oft schwierig. In manchen Fällen führt die Untersuchung der Lebergegend zur Auffindung eines Gallenblasentumors, in dem man deutlich die Steine fühlen kann; doch ist letzteres meist nicht möglich, noch seltener kann man Crepitiren constatiren, wie es namentlich von älteren Autoren angegeben wird. In vielen Fällen ist die Wandung zu dick, um die Steine durchzufühlen. Höckerige Gallenblasentumoren können ferner auch durch Carcinome erzeugt werden, doch wird da der Verlauf, der Nachweis von Metastasen die richtige Anschauung ergeben. Zur Unterscheidung der vergrösserten Gallenblase von Nierentumoren führt Schwartz an, dass ein Gallenblasentumor wohl in die Tiefe sich drängen lässt, aber gleich wieder zurückkehrt, während ein nach der Lebergegend verschobener Nierentumor dort bleibt, bis man ihn wieder vordrängt. Gérard-Marchant macht darauf aufmerksam, dass man Gallenblasengeschwülste nicht nach oben verdrängen kann.

Die Punction der Gallenblase und das Suchen der Steine mit einer feinen Nadel, wie es vielfach vorgeschlagen ist (Harley u. a.), ist nicht ungefährlich, da man nicht weiss, ob nicht der Gallenblaseninhalt infectiös ist und, aus der Punctionsöffnung austretend, Peritonitis erzeugen kann.

Der Nachweis von Gallensteinen gelingt nicht mit Hilfe der Röntgen-Strahlen, da die Steine sie wegen ihres Cholesteringehaltes leicht durchgehen lassen.

Die Gallensteinkolik wird in vielen Fällen das erste und ausschlaggebende Zeichen der Anwesenheit von Gallensteinen sein, während die diffusen und wechselnden Schmerzempfindungen, das Druckgefühl in der Gallenblasengegend, wie es manchmal geäussert wird, keine sicheren Anhaltspunkte ergeben.

Auch der Kolikanfall kann falsch gedeutet werden, mit Darmkolik, Cardialgie, nervösen Leberkoliken etc. verwechselt werden. Während aber bei Ulcus ventriculi die Schmerzen gewöhnlich bald nach dem Essen auftreten, findet der Gallensteinkolikanfall häufiger gegen Mitternacht statt, erst längere Zeit nach einer Mahlzeit, bei welcher der Kranke etwa einen den Anfall provocirenden Diätfehler machte. In manchen Fällen kann freilich kurze Zeit nach dem Essen der Anfall erfolgen und der Schmerz, besonders wenn er an der Mündung des

Choledochus entsteht, in der Mittellinie des Epigastriums auftreten, so dass die Aehnlichkeit mit dem Ulcusschmerz sehr gross ist. Das starke Würgen und Galleerbrechen ist häufiger bei Cholelithiasis als bei Ulcus ventriculi vorhanden. Bei Darmkolik, welche ihren Sitz im rechten Hypochondrium hat, sind die Schmerzen nicht so heftig und verschwinden unter Borborygmen, Abgang von Stuhlgang oder Flatus. Die Bleikolik kann bei ihrer grossen Intensität und ihrer Localisation leicht damit verwechselt werden. Sie kommt meist bei Männern, Cholelithiasis bei Frauen vor. Manche Gewerbe, Beschäftigung des Patienten mit Blei, Bleisaum, Fehlen von Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Leber, sowie von Icterus werden eher für Bleiintoxication sprechen. Der Nierenkolikschmerz localisirt sich mehr in der Lumbalgegend, wohin der Gallensteinschmerz seltener verlegt wird, strahlt meist entlang dem Ureter nach der Blase und den Genitalien hin aus, was bei Cholelithiasis nicht häufig vorkommt. Eine Peritonitis, namentlich wenn sie circumscript im rechten Hypochondrium auftritt, kann diagnostische Schwierigkeiten machen. Collaps, Pulsveränderung, Druckempfindlichkeit können bei beiden Leiden in ähnlicher Weise vorkommen. Wenn auch der Druckschmerz, die Frequenz und Kleinheit des Pulses, der Collaps bei der Peritonitis im allgemeinen grösser sind, so kommen doch auch Fälle von Entzündung des Bauchfells ohne sehr erhebliche derartige Störungen vor, und können andererseits bei Cholelithiasis diese Symptome in manchen Fällen stark ausgesprochen sein. Der Athmungstypus ist bei Peritonitis allerdings fast immer ein rein costaler, während auch bei starker Gallensteinkolik eine deutliche Bewegung des Zwerchfells vielfach noch stattfinden kann. Ausserdem findet man bei Peritonitis fast immer eine abnorm grosse Menge von Indoxyl im Urin, wie sie bei einfacher Cholelithiasis nicht vorhanden zu sein pflegt. Durch den Nachweis des Indoxyls ist auch in den Fällen, wo eine Perityphlitis sich oben in der rechten Bauchseite infolge Verlagerung des Wurmfortsatzes entwickelt, die Differentialdiagnose oft gut zu stellen.

Von hoher Bedeutung für die Erkennung der Cholelithiasis ist entschieden der Icterus. Freilich fehlt dieses wichtige Symptom oft genug, wenn die Steine im Cysticus, in intrahepatischen Gallengängen sitzen, oder wenn sie rasch durch den Choledochus abgehen. Besonders charakteristisch für Gallensteine ist der Wechsel des Icterus. Bei Icterus catarrhalis, bei dem Icterus, der durch Verstopfung der Gallenwege durch Tumoren, Compression derselben von aussen etc. auftritt, dauert der Icterus meist wochen- und monatelang an, ohne wesentlich in seiner Intensität zu schwanken. Bei lange dauernder vollständiger Verstopfung des Choledochus durch Steine kann dies freilich auch der Fall sein, doch ist das bei einfacher Cholelithiasis relativ selten, eher findet es statt, wenn Carcinom-

bildung dazu tritt. Meist tritt der Icterus in einem Kolikanfall auf, um bald zu schwinden, ist auch gewöhnlich nicht sehr stark, aber wiederholt sich leicht wieder, und selbst bei länger andauerndem Icterus sieht man Schwankungen in der Intensität auftreten. In derselben Weise wechseln gefärbte und ungefärbte Stuhlgänge vielfach miteinander ab, oft, ohne dass Icterus der Haut besteht.

Die Feststellung der Localisation der Steine, ob sie in der Gallenblase, dem Cysticus, Choledochus etc. liegen, ergibt sich aus dem bei der Symptomatologie Gesagten, ebenso die Erkennung der Geschwürs- und Fistelbildung, des Durchtrittes der Steine in den Darm etc.

Besonders wichtig für die Therapie ist dann noch der Nachweis, ob Eitererreger in die Gallenwege eingedrungen sind, also die Diagnose gleichzeitiger eitriger Cholangitis und Cholecystitis.

Das hauptsächlichste Symptom ist dabei das Auftreten von längerdauerndem Fieber mit intermittirendem oder remittirendem Charakter. Zugleich sprechen Milztumor, septisch-pyämische Metastasen in anderen Organen, die Erscheinungen einer Endocarditis dafür. Empyem der Gallenblase äussert sich in Schwellung und Schmerzhaftigkeit derselben, es kann durch Probepunction eitrige Flüssigkeit aus ihr erhalten werden. Doch wird die Punction von vielen Autoren, namentlich Chirurgen für sehr gefährlich gehalten und daher verworfen, da man leicht dadurch Infection des Peritoneums herbeiführen kann. Selbst bei allen Cautelen, ganz dünnen Nadeln etc. kommt es nach Naunyn, der übrigens für die Punction eintritt, fast immer zu circumscripter Peritonitis. Bei starker Spannung, dünner Wandung wird man sich besonders in Acht zu nehmen haben. Der Kranke muss nachher, am besten unter Application einer Eisblase, mindestens acht Stunden Bettruhe beobachten. Wenn die erhaltene Flüssigkeit dunkelbraun oder gelblich ist, Gallenbestandtheile, aber keine Mikroorganismen enthält, so handelt es sich um einfache Ektasie der Gallenblase; wenn farblose oder wenig gefärbte schleimige oder wässerige Flüssigkeit ohne Gallenbestandtheile, aber mit Mucin und Plattenepithelien erhalten wird, so würde Hydrops, bei galleähnlicher oder farbloser Flüssigkeit, die Eiweiss, abgestossenes Cylinder- und Plattenepithel, Mikroorganismen, besonders Bacillus coli enthält, Cholecystitis seropurulenta und bei rein eitriger gallenloser Flüssigkeit Gallenblasenempyem anzunehmen sein (Kleefeld).

Die Bildung von Leberabscessen, zumal multiplen, ist oft nicht zu erkennen. Vielfach sind sie der Palpation nicht zugänglich; circumscripter Schmerz, Fluctuation etc. fehlen; Probepunctionen sind ebenso gefährlich wie bei Gallenblasenempyem. Genaueres darüber siehe bei „Leberabscess“. Vermuthen kann man sie, wenn bei Cholelithiasis die Erscheinungen eitriger Cholangitis lange andauern, die Leber schmerz-

haft ist, Pyämie eintritt, ferner eitrige Entzündungen angrenzender Organe vorhanden sind.

In allen Fällen von Cholelithiasis ist das sicherste Kriterium für die Diagnose das Auffinden von Gallensteinen in den Fäces. Wenn auch einige, wie Wolff, sie immer gefunden haben, so kommen sicher zahlreiche Fälle vor, wo sie trotz sorgfältiger Untersuchung sich nicht nachweisen lassen. Sie können in der Gallenblase, in den Gallengängen zurückgehalten werden und da von Zeit zu Zeit Koliken etc. erzeugen, sie können ferner im Darm zerfallen oder in ihm lange zurückgehalten werden, auch ohne Ileus zu erzeugen. Daher muss man auch oft tagelang nach ihnen suchen, ehe man sie findet. Und zwar darf man nicht, der Methode von Prout folgend, den Stuhl verdünnen, umrühren und etwa oben schwimmende Partikel herausfischen und untersuchen, sondern man muss den mit Wasser verdünnten Stuhlgang durch ein feines Sieb giessen, die zurückbleibenden Theile tüchtig mit Wasser spülen; man darf sie aber wegen der grossen Weichheit jüngerer Steine nicht zerdrücken. Dann wird man vielfach auch ganz kleine, weiche Concremente noch auffinden. Allerhand Kerne von Beerenfrüchten, die holzigen (Sklerem-) Körner der Birnen, verhärtete Kothballen, Concremente von Kalk und Magnesiaseifen bei reichlicher Fettnahrung können sie vortäuschen, doch wird der Nachweis des Cholesterins, des Gallenfarbstoffes und des charakteristischen Gefüges der Gallensteine dabei wichtige Dienste leisten.

Prophylaxe.

Um die Bildung von Gallensteinen zu verhüten, wird es sich gemäss den bei Besprechung der Aetiologie angeführten Momenten darum handeln:

1. Stauung der Galle zu vermeiden und

2. möglichst keinen Anlass zu Infection der Gallenwege und dadurch zur Entwickelung eines steinbildenden Katarrhs zu geben.

Stauung der Galle in der Leber und Gallenblase wird nicht so leicht eintreten, wenn man dafür sorgt, dass die Kleidung in der betreffenden Körpergegend nicht zu eng anliegt. Daher wird man enge, feste Corsets, namentlich auch das feste Binden der Röcke, Kleider, Schürzen bei Frauen, enge Gürtel und Leibriemen widerrathen, besonders bei Individuen mit sehr zartem Knochenbau, dünnen Weichtheilen, schwacher Muskulatur und mangelndem Fettpolster. Solche Frauen lässt man am besten weiche Corsets tragen, welche jackenartig über die Schultern gehen und an Knöpfen oder Haken die Kleider, Röcke etc. zu befestigen gestatten (S. 16). Dann ruht die Last derselben nicht auf dem Epigastrium und den Hypochondrien, sondern wird hauptsächlich von den Schultern getragen. Auch wird es

zweckmässig sein, solche Personen nach dem Essen, wenn die Gallensecretion eintritt, die einschnürenden Kleidungsstücke lockern zu lassen.

Der Stauung der Galle wirken ferner entgegen: körperliche Bewegung, wie sie durch Spazierengehen, Turnen, Fechten, Reiten etc. erzielt wird. Auch Bäder wirken wohl günstig, besonders Schwimmbäder. Bei solchen Leuten, welche die genannten für das Wohlbefinden des Körpers so wichtigen Massregeln nicht ausführen können oder mögen, ist Massage des Leibes oder medico-mechanische Behandlung wohl angebracht. Nicht bloss direct mechanisch auf den Abfluss der Galle wirkt die energische Bewegung des Körpers ein, sondern auch indirect, indem dadurch die Peristaltik und die Entleerung des Darmes befördert wird.

Jede Stockung des Darminhalts muss thunlichst beseitigt werden durch den Gebrauch von Laxantien, besonders des Glauber- und Bittersalzes. So können Curen in entsprechenden Bädern, wie Karlsbad, Kissingen, Marienbad etc. auch vorbeugend wirken.

Schon Fr. Hoffmann warnte vor zu seltenen Mahlzeiten, ebenso Frerichs, weil dann die Galle in der Gallenblase zu lange zurückgehalten würde. Einseitige, allzu reichliche, fettreiche Nahrung ist zu meiden. Denn dabei kommt es leicht zu Katarrhen des Magens und Darms, die sich auf die Gallenwege ausbreiten können.

Namentlich müsste man sich hüten vor infectiösen Erkrankungen des Darms, um keinen Anlass zu steinbildendem Katarrh der Gallenwege zu geben. Doch ist das ja schwierig, da eine geringe Menge verdorbener Nahrung, das Hineingerathen von pathogenen Keimen in den Darm diese leicht herbeiführen kann. Weil bei einer einseitigen und zu hohe Anforderungen an die Verdauung stellenden Nahrung dies am ehesten eintritt, so wird man, entsprechend der bei der Therapie zu besprechenden Diätetik, am ehesten bei einer mässigen Lebensweise und gemischter nicht zu eintöniger Nahrung die Bildung von Gallensteinen zu vermeiden vermögen.

Behandlung.

Die Therapie der Cholelithiasis hängt wesentlich davon ab, ob Complicationen vorhanden sind, wie Cholangitis und Cholecystitis, oder ob es sich nur um die directen Folgen des Vorhandenseins der Gallensteine handelt, die beseitigt werden sollen.

Bei der letzteren, der regulären Gallensteinkrankheit, kommen im wesentlichen diätetische Massregeln, Brunnencuren, sowie die medicinische Therapie in Betracht. Nur selten wird ein eingreifendes chirurgisches Vorgehen dabei von vornherein gerechtfertigt erscheinen.

Bei der Diätetik der Cholelithiasis stehen sich die Ansichten zum Theil diametral gegenüber. Es erklärt sich das aus den verschiedenen,

zum Theil sicher irrigen Voraussetzungen über die Bildung der Gallensteine, die Entstehung des Cholesterins, die Wichtigkeit der Darmkatarrhe etc.

Die einen, wie Bouchardat, J. Kraus u. a. verwerfen alle fetten Speisen, weil diese die Cholesterinbildung erhöhen sollen, ausgehend zum Theil von Untersuchungen, wonach Fettdarreichung Erhöhung des Cholesteringehaltes bewirkt haben soll, eine Ansicht, welche Naunyn und Thomas bekämpfen. Selbst in den Organismus eingeführtes Cholesterin erhöht den Gehalt der Galle an Cholesterin nach Jankau nicht. Derselbe ist nur abhängig von der Intensität des Katarrhs der Schleimhaut der Gallenwege.

Andererseits ist aber die Bevorzugung der Fette, wie sie Dujardin-Beaumetz empfiehlt, auch nicht gerechtfertigt, da die von ihm angenommene cholagoge Wirkung der Fette wenig in Betracht kommt, ja bei vielen experimentellen Untersuchungen sich überhaupt nicht feststellen liess.

Allzuviel Fett bei der Nahrung zu vermeiden, empfiehlt sich wohl deshalb bei Gallensteinen, weil dasselbe leicht Störungen der Magenverdauung erzeugen und so auch zu Katarrhen im Darm führen kann, welche sich auf die Gallenwege fortsetzen. Aus demselben Grunde wird man alle Excesse im Essen und Trinken, den Missbrauch von Alkohol und Gewürzen vermeiden lassen, und namentlich, wenn schon Störungen der Magen- und Darmverdauung, Katarrhe etc. daselbst bestehen, eine leicht verdauliche Kost darreichen, wie sie eben diesen Leiden entspricht. Im übrigen erscheint eine nicht zu einseitige oder spärliche, gemischte Nahrung, in der Eiweiss auch reichlich vertreten sein kann, da es zu stärkerer Production von Gallensäuren führt und die Gallensecretion daher besonders anregt, am besten geeignet, eine ausgiebige Bildung von Galle zu unterhalten. Die Nahrungszufuhr sollte auch, um Stauung der Galle möglichst zu vermeiden, häufig über Tag, etwa alle drei Stunden, stattfinden. Mitten in der Nacht noch einmal etwas essen zu lassen, erscheint allerdings nicht nöthig, wenn nur morgens reichlich gegessen wird. Es ist gut, wenn man nicht zu wenig trinken lässt; denn, wenn auch eine erhöhte Zufuhr von Wasser experimentell nicht zu einer Erhöhung der Gallenproduction führt, so erscheint jedenfalls eine mangelhafte Flüssigkeitszufuhr eher geeignet, zu Eindickung der Galle und mangelhaftem Abfluss derselben zu führen.

Bramson warnte besonders vor dem Genuss kalkhaltigen Wassers, da dieses zu erhöhter Kalkausscheidung in der Galle führen könne; Jankau hat aber nachgewiesen, dass der Gehalt der Galle an Kalk davon unabhängig ist.

Um den Gallenabfluss möglichst ungehindert vor sich gehen zu lassen, muss man dafür sorgen, dass, wie bei der Prophylaxe näher ge-

schildert, alle Einengung durch die Kleidung vermieden wird. Daher wird man Frauen das Tragen weicher, weiter Corsets mit Schulterbändern und Vorrichtung zum Anknöpfen der Kleidungsstücke empfehlen, alle einschnürenden Gürtel, Riemen etc. beseitigen lassen. Nach dem Essen namentlich müssen bei Ruhelage die Kleider thunlichst geöffnet werden.

Bewegung befördert den Abfluss der Galle, und so wird man besonders die trägen, corpulenten Kranken zum regelmässigen Spazierengehen anhalten; namentlich muss man dies bei Frauen thun, da selbst bei eifrigster Thätigkeit im Hause keine so ausgiebige und zweckmässige Bewegung stattfindet, sondern dabei mehr, als die Patienten selbst glauben, gestanden und gesessen wird. Auch Reiten, Radfahren, Rudern, Schwimmen, Bergsteigen, Turnen, medico-mechanische Uebungen etc. werden oft von grossem Nutzen sein. Freilich kann es dabei auch zu Verschiebung der Steine, zum Kolikanfall kommen, so nach starkem Reiten, Springen, Tanzen etc. Es wird das von Nutzen sein, wenn Steine nachher abgehen. Andererseits ist es aber auch möglich, dass sich nun Steine, die so in den Cysticus oder Choledochus gelangt sind, dauernd dort festsetzen und zu Entzündung der Umgebung, Icterus, Perforation etc. führen. Auch kann ein Stein durch brüske Bewegungen veranlasst werden, die schon verdünnte, ulcerirte Schleimhaut zu perforiren und nun starken Schaden anzurichten. Dies wird aber bei uncomplicirter Cholelithiasis nicht leicht erfolgen. Liegt dagegen Verdacht auf Complicationen durch ulcerative Processe etc. vor, so wird man den Kranken vor stärkeren Bewegungen, namentlich Erschütterungen des Körpers warnen müssen. Dazu gehört ausser Springen, Reiten, Tanzen auch das Fahren auf holperigen Wegen mit schlecht federnden Wagen etc.

In ähnlicher Weise wie Körperbewegung wirkt auch Massage des Leibes günstig, namentlich wenn eine Trägheit der Stuhlentleerung dadurch gehoben wird, indem die Peristaltik angeregt und geregelt wird. Die gesteigerte Peristaltik des Darms wirkt auch anregend auf die Muskulatur der Gallenwege ein, und so wird der Stagnation der Galle entgegen gearbeitet. Directe Massage der Gallenblase führt gewöhnlich nicht zu Entleerung der Steine, wenn auch Fälle beschrieben sind, wo auf Druck bei wiederholter Untersuchung und Palpation der Gallenblase die in ihr enthaltenen Steine in Bewegung kamen und entleert wurden. Das Beklopfen der Gallenblase hat übrigens schon van Swieten bei Behandlung der Cholelithiasis empfohlen. Die Application des elektrischen Stromes, des faradischen sowohl wie des galvanischen, in der Gegend der Gallenblase ist von einigen Autoren angerathen worden, doch ist der Erfolg ein zweifelhafter.

Die Auflösung vorhandener Gallensteine ist seit alter Zeit das Ziel therapeutischer Bestrebungen gewesen, bisher freilich ohne wesent-

lichen Erfolg. Es findet allerdings eine solche manchmal statt, wie dies Naunyn bei Einbringen von Gallensteinen in die Gallenblase von Hunden constatiren konnte; es kommt ferner nicht selten zu Zertrümmerung von Gallensteinen. Die Galle ist ein gutes Lösungsmittel für Cholesterinsteine, viel weniger für solche mit Kalkschale. Namentlich wirken dabei die gallensauren Alkalien (Schiff u. a.). Da Gallensteine in alkalischen Flüssigkeiten sich lösen, so wurden schon im vorigen Jahrhundert die Alkalien (Fr. Hoffmann) bei Behandlung von Cholelithiasis empfohlen. Seitdem haben sie sich in der Therapie derselben, namentlich in der Form der alkalischen Mineralwässer, wie des Wassers von Karlsbad, Vichy, Bertrich, Ems und vieler anderer, eingebürgert. Auch warme Kochsalzquellen sind übrigens zu diesem Zweck empfohlen, wie Wiesbaden, Soden, Nauheim u. a. Unleugbar ist der Nutzen einer solchen Trinkcur. Nur erscheint es nach den experimentellen Untersuchungen sehr zweifelhaft, ob dieselben wirklich die Alkalescenz der Galle verstärken und eine auflösende Einwirkung ausüben können. Ebensowenig ist die cholagoge Wirkung erwiesen. Manche legen das Hauptgewicht auf die reichliche Flüssigkeitszufuhr beim Gebrauche einer solchen Brunnencur (Leichtenstern) und glauben, dass dadurch die Galle reichlicher würde, obwohl durch Thierexperimente ein solcher Einfluss reichlicher Wasserzufuhr nicht erwiesen ist. Wahrscheinlich spielt die Wirkung auf Magen und Darm die grösste Rolle dabei. Katarrhe dieser Organe werden günstig beeinflusst und damit wohl auch solche der Gallenwege, die Stuhlentleerung wird namentlich durch die glaubersalzhaltigen Quellen befördert und die verstärkten Darmbewegungen führen zugleich zu Anregung der Peristaltik der Gallenwege und zu Fortbewegung der Steine. Man sieht bei solchen Curen Gallensteine zum Abgang kommen. Auch der Gebrauch von Bitterwässern, Curen in Marienbad und anderen Orten führen oft dazu. Eine nicht zu unterschätzende Rolle spielt dabei die veränderte Lebensweise, die geregelte körperliche Thätigkeit, die strengere Diät etc., um die Erfolge von Karlsbad, Vichy etc. zu erklären. So kommt es denn, dass, während viele Kranke auch zu Hause bei passendem Regime und Gebrauch von Karlsbader Wasser, von doppeltkohlensaurem Natron, Glaubersalz und Rheum dasselbe Ziel erreichen, andere erst bei Brunnencur am Orte selbst ihre Beschwerden verlieren, Gallensteinabgang zeigen etc.

In ähnlicher Weise wirken wohl auch die früher besonders beliebten Kräutersäfte (Hoffmann u. a.), deren Ordination auf der Beobachtung Glisson's basirte, dass bei Rindern Concremente aus den Gallengängen im Sommer bei Grünfutter verschwinden.

Zur Auflösung der Steine hat man ferner die Fette herangezogen, namentlich das Olivenöl. Der Uebergang der Fette in die Galle, wie sie Virchow sowie Thoma angaben, ist allerdings in Zweifel gezogen

worden. Jedenfalls werden sie auf kalkhaltige Steine nicht wohl einwirken können.

Besonderes Aufsehen hat dann das Mittel gemacht, das Durande 1782 empfahl. Es besteht aus Aether und Terpentinöl zu gleichen Theilen. Es soll nach ihm drei- bis viermal täglich zu 20—30 Tropfen genommen werden. Vielfach wird es seines üblen Geschmacks wegen schlecht genommen und vertragen (Pujol, J. P. Frank u. a.). Durande modificirte später seine Vorschrift, indem er es zu 3—4 Theilen Aether auf 1 Theil Terpentinöl verordnete. Dann haben Soemmering u. a. nur Aether mit Eigelb angewandt.

Neuerdings ist das Mittel besonders von Lewaschew, der sich auf die praktischen Erfahrungen Botkin's und auf seine Experimente stützt, empfohlen worden.

Aether und Terpentinöl gehen ja in die Galle über, aber in so geringer Menge, dass sie ihre lösende Einwirkung nicht äussern können, wie dies Vallisnieri schon vor Durande ganz richtig erkannte, als er als Erster die Löslichkeit der Gallensteine in Terpentinöl fand. Die manchmal bei Gallensteinen erfolgende günstige Wirkung des Durandeschen Mittels ist von einigen (Frerichs) auf die beruhigende Wirkung des Aethers bezogen worden, von anderen auf die Anregung der Peristaltik und den Brechreiz, den das Mittel hervorbringt, wie ja auch Ipecacuanha und Tartarus stibiatus zu demselben Zweck angewandt sind. Duparcque hat so mit Nutzen Aether und Ricinusöl gegeben.

Hierher gehört auch das Chloroform, welches von Corlieu, Bouchut, Gobley u. a. empfohlen wurde. Gewöhnlich wird es zu 5—6 Tropfen in Wasser oder 1 *g* auf 150 Wasser esslöffelweise oder in Kapseln zu 0·1 *g* gegeben. Von einigen Aerzten sehr gerühmt, scheint es sehr vielen versagt zu haben. Eine schmerzstillende Wirkung bei Kolik war meist nicht zu constatiren. Anders ist dies natürlich, wenn man nach Murchison Chloroform oder Aether im Anfall inhaliren lässt.

Eine grosse Rolle spielt auch jetzt noch die Oelcur. Diese amerikanische Methode, von Kennedy zuerst eingeführt, wurde von Chauffard in Frankreich, von Rosenberg in Deutschland warm empfohlen. Irrthümlicherweise wurde dem Oel eine cholagoge Wirkung zugeschrieben. Rosenberg empfiehlt 180—200 *g* Olivenöl mit 0·5 Menthol, 20—30 *g* Cognac und zwei Eidottern auf einmal oder in mehreren Portionen nehmen zu lassen. Senator hat Lipanin statt des Oeles vorgeschlagen. Blum ölsaures Natron. Besser ist es jedenfalls, das unangenehme Medicament auf einmal hinunterzuschlucken, als es esslöffelweise über den Tag vertheilt zu nehmen, wie dies auch angerathen wurde. Uebrigens hat schon Friedr. Hoffmann im vorigen Jahrhundert Mandelöl zu diesem Zweck empfohlen, auch Baumwollöl ist angewandt worden. Man sieht danach

allerdings oft Gallensteine abgehen und kann das dann damit erklären, dass das Mittel, wie sonst ein Emeticum und Laxans, befördernd auf die Entleerung der Gallenwege einwirkt. Mit Nutzen hat man jedenfalls vielfach auch Ricinusöl angewandt. Bei all diesen öligen Mitteln muss man allerdings berücksichtigen, dass in den Fäces dann Concremente auftreten können, welche aus verseifter Oelsäure bestehen und Gallensteine vortäuschen (Chauffard, Dupré, Rosenberg, Prentiss, Fürbringer u. a.). Pujol kannte schon solche aus Mandelöl gebildeten Massen. Unverdaute Nahrungsreste, Theile von Birnen etc. führen ebenfalls manchmal irre.

Klystiere mit 400—500 cm^3 Oel von 30° C. zuerst täglich, später seltener applicirt, wie sie F. Blum vorschlägt, wirken wohl durch Regulirung der Darmentleerung günstig.

Glycerin, täglich zu 15—20 *g* mit Vichywasser genommen, wie es Ferraud anwendet, scheint keinen wesentlichen Nutzen zu gewähren.

Oefters ist auch versucht worden, Kalomel in die Therapie der Cholelithiasis einzuführen, in neuerer Zeit besonders von Sacharjin.

Häufig wird der Arzt erst beim Kolikanfall gerufen, und es ist nun zunächst die Aufgabe, die heftigen Schmerzen zu lindern, den Anfall durch rasche Hinausbeförderung des Steines abzukürzen und endlich die bei Einklemmung leicht eintretenden Complicationen, wie Ulceration, Entzündung der Umgebung etc. möglichst zu vermeiden.

Zur Linderung der Schmerzen hat man seit langer Zeit (van Swieten, Coe, J. P. Frank u. a.) Opium, beziehungsweise Morphium empfohlen. Es lindert nicht bloss den oft enormen Schmerz, sondern löst auch die krampfhafte Contractur der Muskulatur. Pujol freilich warnt davor, weil er fürchtet, dass der Stein nun liegen bleibt, der Wolf im Schafstall eingesperrt wird. Da aber die bei Kolik eintretenden krampfhaften Contractionen der Muscularis eher hinderlich sind, so wird Beseitigung derselben durch Narkotika für das Weiterrücken der Steine nur förderlich sein. Man macht zunächst eine Injection von 0·01—0·02 Morphium hydrochloricum, oder gibt 20 Tropfen Tinctura opii, lässt dann 2—4stündlich 5—10 Tropfen weiter nehmen.

Als krampfstillend ist ferner noch besonders Belladonna empfohlen worden (Trousseau, Frerichs, Murchison, Sticker u. a.). Sie scheint allerdings die krampfhafte Contraction der Muskulatur aufheben und so die Entleerung befördern zu können. Man gibt sie wohl am besten als Extractum belladonnae zu 0·02—0·03 in Pulverform oder in Aqua amygd. amar. gelöst (1·0 auf 10·0) zweistündlich 5—10 Tropfen. Man muss aber den Kranken dabei im Auge behalten; denn es können leicht Vergiftungserscheinungen eintreten, während andererseits kleine Dosen keinen Nutzen bringen.

Antinervina, wie Antipyrin, Phenacetin, Salicylpräparate etc. lindern manchmal die heftigen Schmerzen. Chloroform-Inhalationen dürfen nur bei starker Aufregung angewandt werden. Chloralhydrat und andere derartige narkotische Mittel pflegen zu versagen. Wenn sie nicht einschläfernd wirken, rufen sie leicht stärkere Aufregung des Kranken mit Bewusstseinsstörungen hervor.

Warme Umschläge, Kataplasmen werden gerühmt und erleichtern in Form der Application von trockenen oder feuchten Tüchern, von Breiumschlägen. die durch einen Thermophor warm gehalten werden können, auf die Lebergegend die Beschwerden oft bedeutend. Bei entzündlichen Vorgängen in der Umgebung des Gallensteines werden sie manchmal nicht gut vertragen; dann werden Ansetzen von Blutegeln, Auflegen einer Eisblase, die eventuell, wenn starke Druckempfindlichkeit besteht, an einem Bügel aufzuhängen ist, lindernd wirken (Bricheteau). Bei plethorischen Individuen ist auch nach alter Erfahrung der Aderlass ein gutes Mittel, um den Krampf zu stillen. Das Trinken warmer Flüssigkeit (Kamillenthee) pflegt manchmal wohlthuend zu sein.

Ist es möglich, den Kranken in ein warmes Bad von einer Temperatur bis zu 40° C. zu bringen, so pflegen die Schmerzen und der Krampf nachzulassen, namentlich befinden sich viele Kranke im prolongirten warmen Bade sehr wohl. Hysterische Anwandlungen wird man auch am besten durch ein warmes Bad und kühle Uebergiessungen zu beseitigen suchen.

Zugleich wird es gut sein, während der Kolik für Stuhlentleerung zu sorgen, was man am besten wohl durch Darreichung von Ricinusöl, Bittersalz, künstlichem Karlsbader Salz etc. erreicht. Da aber in vielen Fällen Laxantien sofort wieder erbrochen werden, so ist man genöthigt, Klystiere anzuwenden, und zwar kann man mit Nutzen ziemlich grosse Mengen warmen oder auch kalten Wassers, 1—2 *l* Kamillenthee und namentlich bei hartem Stuhlgang Olivenöl zu 200—500 *g* ins Rectum einlaufen lassen. Bei grosser Schwäche, kleinem und frequentem Puls muss man neben Wein, Champagner u. dergl. namentlich Kampfer, am besten subcutan, zu 0·1—0·2 in Oel anwenden.

Wenn trotz passender innerer Behandlung die Kolikanfälle immer wieder auftreten und dadurch die Kräfte des Kranken erschöpft werden, sein Nervensystem angegriffen, er für seine Berufsthätigkeit mehr und mehr unbrauchbar wird, so wird man beim jetzigen Stande der chirurgischen Technik und Erfahrung dem Kranken vorschlagen, sich einer Operation zu unterziehen, um so wo möglich seiner Gallensteine ledig zu werden.

Jeder Kolikanfall kann freilich der letzte sein, und selbst nach zahlreichen schweren Anfällen sieht man oft dauernde Heilung eintreten. Es

wurde auch manche Operation gemacht, nachdem der letzte Stein den Choledochus verlassen hatte. Aber man muss bedenken, dass bei fortdauernden Einklemmungen von Steinen auch die Gefahren der Cholangitis, der Geschwürsbildung mit ihren Folgen wachsen, dass sich oft unmerklich derartige Zustände entwickeln und diese die Operation später infolge von Verwachsungen, Verengerungen der Gallenwege etc. zu einer viel schwierigeren machen.

Namentlich aber wird man dann dem Kranken ein operatives Vorgehen vorschlagen, wenn sich deutliche Zeichen von eitriger Cholangitis und Cholecystitis oder gar beginnender Peritonitis entwickeln.

Freilich kann es dabei auch in manchen nicht operirten Fällen zur Heilung kommen, doch ist entschieden die Aussicht darauf besser bei baldiger Eröffnung der Gallenwege, Anlegung einer Gallenfistel, wie dies weiter unten näher beschrieben ist. Man hat unter solchen Umständen sogar mit gutem Erfolg die Drainage des Hepaticus und Choledochus durch eine angelegte Gallenfistel, eventuell nach Incision des Choledochus, ausgeführt und Spülungen mit einem gebogenen Metallrohr vorgenommen (Kehr).

Wird die Operation bei Verdacht auf Cholangitis etc. nicht erlaubt, so wird man durch Application von Eis, später von warmen Umschlägen die Entzündung zu lindern suchen, für reichliche Entleerung des Darms mit Abführmitteln, Klystieren etc. in der oben bezeichneten Weise sorgen. Auch sind antibakterielle Mittel empfohlen worden: Salicylsäure und ihre Präparate (Salol etc.), Terpentinöl, Chinin u. a. Am rationellsten erscheint die Darreichung der Salicylsäure in der Form des Natrium salicylicum (4—6mal täglich 1·0) nach Naunyn wegen der zugleich damit verbundenen cholagogen Wirkung. Gelingt es so, der Entzündung Herr zu werden, wird etwa der Stein durch den Choledochus oder durch eine Fistel entleert, so kann man noch eine Karlsbader Cur oder dergleichen, um die Reste der Entzündung zu beseitigen und das Wiederentstehen derselben zu verhindern, vornehmen lassen.

Die Verlegung des Choledochus durch einen Stein wird wegen der Gefahren, die mit der dauernden Zurückhaltung der Galle verbunden sind, zur Operation nöthigen.

Bedeutend erschwert wird dieselbe, wenn schon längere Zeit Icterus bestand und deshalb Neigung zu Blutungen vorhanden ist. Daher kann es trotz genauester Unterbindung der Gefässe und sorgfältiger Tamponade überraschend schnell zu tödtlichen Blutungen nach der Operation kommen. Man wird aus diesem Grunde bei starkem Icterus nicht zu lange mit der Vornahme des Eingriffes warten. Da aber auch schwierige Operationen bei lange dauerndem, starkem Icterus noch ohne derartige Complicationen verlaufen sind (vgl. Trantenroth), so darf, wenn auf eine andere Weise eine Heilung nicht möglich ist, ein solcher nicht hindern, die Operation auszuführen.

Das Auftreten stärkerer peritonitischer Erscheinungen ist ebenfalls eine Indication zu chirurgischem Eingriff.

Die chirurgische Behandlung der Cholelithiasis ist erst in dem letzten Jahrzehnt in ausgedehntem Maasse zur Anwendung gelangt; infolge der Verbesserung der Operationsmethoden und unter Einwirkung der Anti- und Asepsis hat sie immer bessere Resultate gezeitigt.

Petit, der erste, welcher die Gallenblase wegen Entzündung infolge von Cholelithiasis eröffnete, beschränkte die Operation auf Fälle mit sicherer Verwachsung zwischen Gallenblase und Bauchwand. Und selbst dabei wurde sie von den meisten Klinikern Ende des vorigen und Anfang dieses Jahrhunderts verworfen. Sharp, Morand, Haller unterstützten Petit's Anschauung während dieser Zeit, Herlin, l'Anglas und Duchainois suchten experimentell die Operation zu begründen, indem sie ohne Schaden bei Thieren die Gallenblase exstirpirten. Bloch ging noch weiter als Petit, indem er künstliche Verwachsung der Gallenblase mit den Bauchdecken zu erzeugen vorschlug, um dann die Incision auszuführen; ähnlich lauteten die Vorschläge von Richter, Sebastian, Graves, Fauconneau-Dufresne. Thudichum schlug dann 1859 die Annähung der Gallenblase und ihre Eröffnung nach sechs Tagen vor. 1867 machte Bobbs eine Cholecystotomie; er hatte den Gallenblasentumor für eine Ovarialcyste gehalten. 1878 operirte Kocher ein Empyem der Gallenblase erfolgreich, zur selben Zeit Sims eine Kranke in der von Thudichum vorgeschlagenen Weise mit ungünstigem Ausgang. Nun folgten rasch zahlreiche Gallenblasenoperationen von Keen, Lawson-Tait, Rosenbach und Ransohoff. 1882 machte Langenbuch zuerst die Exstirpation der Gallenblase (Cystectomie). Winiwarter führte die erste Cholecystenterostomie bei Verschluss des Choledochus aus. Küster empfahl dann die ideale Cystotomie, die Cystendyse (Courvoisier), wobei die Gallenblase eröffnet, entleert, zugenäht und versenkt wurde. Dann wurde in den letzten Jahren auch bei Sitz des Steines in den Gallengängen die directe Incision derselben (Cysticotomie und Choledochotomie) ausgeführt. Letztere wurde meist von vorn, in einzelnen Fällen auch von der Lumbalgegend aus vorgenommen. Mehrmals ist endlich die Anlegung einer Choledochus-Darmfistel bei Verlegung des Choledochus: Choledochoduodenostomie und -enterostomie angewendet worden.

Es kann hier nicht die Aufgabe sein, die einzelnen Operationsmethoden und ihre Technik zu schildern. Näheres findet sich darüber in den zusammenfassenden Arbeiten von Riedel, Kehr u. a., namentlich in dem Werk von Langenbuch.

Die Ausführung der Operation verläuft in den complicirten Fällen gewöhnlich nicht typisch; das Vorhandensein von Verwachsungen, von Steinen in den Gallengängen, Dinge, die erst nach Eröffnung des Leibes sich zeigen, werden das Vorgehen des Chirurgen stark beeinflussen. Oft scheinen die Verhältnisse vorher günstig zu liegen und nur ein ganz einfaches operatives Verfahren zu erfordern, während bei der Ausführung sich ungeahnte Schwierigkeiten herausstellen, wodurch der Plan total verändert wird.

Am häufigsten wird die Cystotomie ausgeführt. Handelt es sich um einzelne grosse Steine in der Gallenblase ohne entzündliche Erscheinungen und ohne Symptome von Reizung der Umgebung, fehlen Steine in den Gallengängen, so kann dieselbe in der idealen Form, der Cystendyse, ausgeführt werden. Die Gallenblase wird eröffnet, entleert, ausgespült, gereinigt und, wenn Galle sich aus dem Cysticus entleert, derselbe also durchgängig ist, keine Steine in den Gallengängen nachweisbar sind, vernäht und versenkt. Doch ist dabei zu bedenken, dass zwar die Neubildung von Steinen nicht leicht vor sich geht (um Seidenfäden, Homans), dass es aber oft vorkommt, dass kleine Steine in der Gallenblase zurückgelassen werden, und ferner entzündliche Erscheinungen infolge stattgefundener Infection der Gallenblase später auftreten und in der versenkten Gallenblase gefährlich werden können, so dass Peritonitis manchmal erfolgt und die nochmalige Eröffnung nothwendig wird.

Die Cystotomie, in der gewöhnlichen Weise ausgeführt, schützt mehr gegen diese Gefahren, aber hinterlässt eine lästige Gallenfistel, die oft unangenehme Nachoperationen nach sich zieht, wenn sie sich nicht von selbst schliesst. Die Gallenblase wird aufgesucht und, wenn sie an die Bauchwand herangezogen werden kann, direct mit derselben vernäht. Enthält sie Eiter und ist die Gefahr von Uebergang der Entzündung auf das Peritoneum vorhanden, so wird sie gleich eröffnet und entleert, die Steine werden mit Kornzangen, löffelartigen Instrumenten etc. extrahirt. Auch bei alten, schwachen Leuten wird man, um die zweite Operation zu vermeiden, gleich eröffnen (einzeitige Cystotomie).

Die zweizeitige ist namentlich am Platze, wenn die Gallenblase geschrumpft ist und so tief liegt, dass sie nicht an die Bauchwand herangezogen werden kann. Nach Lösung etwaiger Adhäsionen wird die Stelle der späteren Incision mit einem Faden markirt, dann durch herangezogenes Netz, Peritoneum parietale, Leber etc. eine Höhle gebildet, die tamponirt wird. Nach 12—14 Tagen werden die Tampons entfernt, die Gallenblase eröffnet, ausgeräumt etc.

Bei der Cystotomie entsteht nun eine Fistel, aus der erst der mehr oder weniger veränderte Gallenblaseninhalt und Steine, später Galle entleert wird, letzteres dann, wenn der Cysticus frei ist. Ist der Choledochus verlegt, so fliesst alle Galle auf diesem Wege nach aussen ab. In solchen Fällen müssen Nachoperationen (Choledochotomie, Enterostomie) ausgeführt werden. Gewöhnlich schliesst sich, wenn der Abfluss nach dem Darm nicht behindert war, die Fistel allmählich von selbst.

Die Cholecystectomie vermeidet, ebenso wie die ideale Cystotomie, die Fistelbildung, aber sie kann leichter unangenehme Folgen haben. Zwar wird der Ausfall der Gallenblase nicht von Belang sein, und wenn infolge mangelhafter Retention und daher continuirlichen Abflusses der Galle in den Darm, wie dies Oddi u. a. beschreiben, wirklich Ernährungsstörungen,

Abmagerung, Diarrhöe etc. eintreten, so werden diese bald, anscheinend durch vicariirende Erweiterung des Choledochus, wieder aufgehoben. Aber wenn Steine unbemerkt im Choledochus, Cysticus oder Hepaticus sassen, so können diese nun weitere Störungen machen, ohne dass ihnen so gut beizukommen ist wie bei Bestehen einer Gallenblasenfistel. Ferner ist bei starker Verwachsung der Gallenblase mit der Umgebung und der Leber die Exstirpation nicht leicht. Besteht Empyem, so kann leicht Infection der Umgebung beim Loslösen der veränderten Gallenblase eintreten. Freilich wenn die Gallenblasenwand verändert ist, die Gallenwege aber intact sind, so wird die Exstirpation, wie die Fälle von Langenbuch u. a. zeigen, von schönem Erfolg begleitet sein.

Bei Vorhandensein von Steinen im Cysticus kann man versuchen, dieselben von der incidirten Gallenblase aus zu erreichen, sie mit löffelähnlichen Instrumenten, Kornzangen etc. zu ergreifen oder sie mit Instrumenten oder dem Fingernagel auszuhöhlen, dann von aussen zu zerdrücken und nun die Trümmer in die Gallenblase zurückzuschieben. Gelingt dies nicht und sind die Steine fest eingekeilt, so muss man incidiren, was bei dem verborgenen Sitz des Gallenganges oft schwierig ist, und die Steine extrahiren. Allzu heftigen Druck zum Zweck der Zertrümmerung muss man vermeiden, da er gefährliche Läsionen der Schleimhaut zu erzeugen vermag.

Sitzen Steine im Choledochus, so wird man sie auch zunächst von der Gallenblase aus zu erreichen, zu zertrümmern (Langenbuch, Kehr, Credé) und in sie zurückzuschieben suchen, wenn der Cysticus und Choledochus, wie vielfach in solchen Fällen, erweitert sind. Gelingt dies nicht, verbietet der Zustand des Kranken, hochgradiger Icterus etc. stärkere Eingriffe am Choledochus, so kann man, um der Galle Abfluss zu verschaffen, eine Gallenfistel nach aussen bestehen lassen oder eine Verbindung zwischen Gallenblase und Darm (Winiwarter) herstellen. Bei dem letzteren Verfahren kann freilich eine Infection der Gallenblase vom Darm aus stattfinden (Dujardin-Beaumetz), bei Verbindung mit dem Colon ist es auch zu Kothfisteln gekommen (Chavasse). Besteht starker Icterus, so wird man, ehe man solche eingreifende Operationen vornimmt, abwarten, bis derselbe infolge Abflusses der Galle durch die angelegte Gallenblasenfistel nach aussen nachgelassen hat und die Gewebe sich wieder mehr erholt haben.

In neuerer Zeit sucht man die Steine auch aus dem Choledochus herauszuschneiden, besonders wenn derselbe stark erweitert ist (Heusner, Küster, Courvoisier, Riedel u. a.), und nachher die Wand durch die Naht zu verschliessen. Die Steine sind übrigens oft schwer durchzufühlen; sie sind deshalb auch mit geschwollenen Lymphdrüsen verwechselt worden. Namentlich diejenigen, welche in dem hinter dem Duodenum liegenden Theil des Choledochus liegen, sind schwer zu finden. Auch von der Lendengegend aus hat man zum Zwecke der Steinextraction den Choledochus er-

öffnet (Tuffier-Poirier). Von Erfolg begleitet war auch die Verbindung des Choledochus mit dem Dünndarm (Sprengel) oder mit dem Duodenum (Terrier, Körte, Kocher), Operationen, welche der häufigsten Form der Naturheilung bei Verlegung des Choledochus nahe kommen.

Steine, die sich im Stamm des Hepaticus befinden, kann man meist in den Choledochus hinabschieben. Sitzen sie in intrahepatischen Gallengängen, so ist ihnen schwer beizukommen. Kann man sie fühlen, so sucht man sie durch Streichen nach dem Stamm des Hepaticus hinzubewegen. Geht man mit Instrumenten vom Hepaticus aus ein, um sie zu extrahiren, so kann man sie leicht noch weiter in die Leber zurückschieben. Manchmal sind sie übrigens bei Abscessoperationen gefunden und entfernt worden.

Man hat auch versucht, die Steine auf andere Weise aus den Gallengängen zu entfernen, indem man sie zu lockern oder aufzulösen trachtete, so durch Injectionen von warmem Wasser (Taylor, Baudouin), Oel (Brockbank), Aether (Dujardin-Beaumetz) in die Gallengänge von der Gallenblase aus, vielfach ohne Erfolg.

Eine besondere Besprechung erfordert die Behandlung des Gallensteinileus. Wenn bei irgend einer Form von Darmverschluss das Opium indicirt ist, so hier. Denn vielfach wird die Verlegung des Darms nicht sowohl durch den Stein selbst veranlasst, als vielmehr durch den dabei auftretenden Krampf des gereizten Darms. So wird eine Erschlaffung desselben nach reichlicher Darreichung von Opium (Tinctura opii simpl. 20 Tropfen, dann stündlich 5—10 Tropfen weiter) vielfach den Ileus zum Verschwinden bringen. Durch hohe Klystiere kann man noch mithelfen. Vermag man den Stein vom Rectum aus zu erreichen, so wird man ihn direct zu fassen und zu extrahiren sich bemühen. Sonst muss man nach Laparotomie die Stelle seines Sitzes ausfindig zu machen suchen, den Darm incidiren und den Stein extrahiren, wie dies schon öfters geschehen ist (Körte u. a.). Leider ist es aber in vielen Fällen nicht möglich festzustellen, ob Gallensteinileus vorliegt, da keinerlei Erscheinungen von Cholelithiasis vorausgegangen sind und auch bei der Laparotomie die Stelle, wo der Stein sitzt, nicht gefunden wird. Nach Kirmisson und Rochard hatte die Laparotomie nur in 20% der Fälle Erfolg; von 80 nicht operirten wurden dagegen 29 geheilt, während 51 starben. Naunyn gibt sogar 50% Heilung bei innerer Behandlung an. Man wird also zunächst die Opiumbehandlung einleiten und, wenn etwa nach zwei Tagen keine Besserung eintritt und daher Geschwürsbildung und Peritonitis zu fürchten sind, zur Operation schreiten.

Die Behandlung des Abscesses, der Cirrhose und des Carcinoms infolge von Cholelithiasis wird in den betreffenden Abschnitten besprochen werden.

Literatur.

Aeltere Literatur.[1])

Andral, Clinique médicale, tome II. Paris 1839.
Bartholini Th., Histor. anatomic. var. Centur. III et IV, pag. 335. Hafnae 1657.
Bianchi, Histor. hepatica. Turin 1716.
Blasius G., Observat. medic. var. Amstelodami 1677.
Bobrzenski in Bonet, Sepulchret. anatomic. Lib. III, Sect. XVI, pag. 281, Lugduni 1700.
Boerhaave, Aphorismi de cognosc. et cur. morbis. Lugduni Batav. 1737.
Coe, Abhandlung von den Gallensteinen, aus dem Englischen. Leipzig 1783.
Coiter V., Extern. et intern. principal. human. corpor. part. tabul. . . . Norimbergae 1573.
Craz H., De vesicae felleae et duct. bil. morbis. Dissertat. inaugur. Bonnae 1830.
Dodonaei R., Medicinal. observat. exempla var. Hardervici 1621.
Donatus Marcellus, De medica historia mirabili. Venetiis 1588.
Ettmüller M., Opera medica, tomus II, pars 1, pag. 442. Francofurti ad Moenum 1708.
Fabricii Hildani, Observat. et curat. chirurg. centur. Basileae 1606.
Fernelius, Universa medicina. . . . Trajecti ad Rhenum, pag. 141, 1656.
Forestus P., Observat. et curat. medicin. et chirurg. op. omn., observat. XIV, XV, XXI. Francofurti 1660.
Frank J. P., De cur. homin. morbis. Tom. V, pag. 172. Florentiae 1832.
Glissonii F., Anatom. hepat., pag. 38 et 265. Londini 1654.
Haller, Alb. de, Mém. sur la nature sensible et irrit. des part. du corps animal., tome I, pag. 280. Lausanne 1756—1760.
— Opuscul. patholog., pag. 70. Lausannae 1755.
v. Helmont, Ortus medicinae. Amstelodami 1648.
Hoffmann, Medicinae rational. systematica, 1733.
Kentmann bei Gesner, De omni rerum fossilium genere, pag. 6, Tiguri 1565.
Morgagni J. B., De sedibus et causis morbor. Lib. III, Epistola 37, pag. 127. Lugduni Batav. 1767.
Müller Godofred, Act. phys. med. anat. Tomus VI, observat. 69, 1742.
Paracelsus ab Hohenheim Th. B., De origine morb. e tartaro. Tomus I. Strassburg 1616.
— Von den tartarischen Krankheiten, S. 282.
Portal A., Sur la nature et le traitement des maladies du foie. Paris 1813.
Prochaska G., Opera minora. Pars I, II. Viennae 1800.
Pujol A., Oeuvres de médecine pratique. Tome IV; Mém. sur la colique hépat. Paris 1823.
Schurig M., Lithologia. S. 172. Dresden-Leipzig 1744.
Scultet J., Armament. chirurgiae, pag. 300. Amsterdami 1672.
Soemmering, De concrem. biliariis, 1793.
van Swieten G., Comment. in H. Boerhaave Aphorismos. § 950. Wirceburgi 1787—1788.
Sydenham Th., Praxis medic., pag. 259. Lipsiae 1695.
Tacconi, De raris quibusdam hepatis aliorumque visc. affect. observat. Bononiae 1740.
Walter J. G. und F. A., Anatomisches Museum, 1. und 2. Theil. Berlin 1796.
Walter J. G., Observat. anatomicae. Berolini 1775.
Wepfer J. J., Histor. apoplectic . . . auctuarium, pag. 389, Amstelaedami 1710.
— Histor. cicut. aquatic. Cap. X, pag. 225, Lugduni Batav. 1733.

Zusammenfassende Werke.

Bouisson, De la bile. Montpellier 1843.
Brockbank E. M., On Gallstones. London 1896.

[1]) Ausführlich findet sich die ältere Literatur besprochen bei: Muleur, Essai historique sur l'affection calculeuse du foie. Thèse de Paris, 1884.

Budd G., Krankheiten der Leber, übersetzt von Henoch. Berlin 1846.
Charcot, Leçons sur les maladies du foie. Paris 1877.
Chauffard, Traité de médecine, tome III, Paris 1893.
Courvoisier, Casuistisch-statistische Beiträge zur Pathologie und Chirurgie der Gallenwege. Leipzig 1890.
Cyr, Traité de l'affect. calculeuse du foie. Paris 1884.
Dupré F. in Manuel de médecine von Debove und Achard, tome VI. Paris 1895.
Fauconneau-Dufresne, Traité de l'affect. calculeuse du foie. Paris 1851.
Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. Bd. II, 1861.
Harley G., Leberkrankheiten, deutsch von Kraus und Rothe. Leipzig 1883.
Kehr H., Die chirurgische Behandlung der Gallensteinkrankheit. Berlin 1896.
Kraus, Pathologie und Therapie der Gallensteinkrankheit. Berlin 1891.
Langenbuch, Chirurgie der Leber und Gallenblase. Stuttgart 1897; Deutsche Chirurgie, 45c, 2. Theil.
Leichtenstern in Penzoldt und Stintzing's Handbuch der speciellen Therapie, Abth. VI b, S. 28 ff.
Murchison, Clinical lectures on diseases of the liver. London 1877.
Naunyn B., Klinik der Cholelithiasis. Leipzig 1892.
Riedel B., Chirurgische Behandlung der Gallensteinkrankheit in Penzoldt und Stintzing's Handbuch der speciellen Therapie, Abth. VIb, S. 68.
Schüppel in Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, Bd. VIII, 1, 1880.
Thudichum, Treatise on gallstones. London 1863.
Waring H. J., Diseases of the liver. Edinburgh and London 1897.

Specialarbeiten.

1. Pathologie.[1]

Adler, Deutsche med. Wochenschr., Nr. 3, 1892.
Alison, Contribution au diagnostic de la lithiase biliaire. Archives générales de médecine pag. 141, août 1887.
Aubert P., D'endocardite ulcéreuse végétante dans les infect. biliaires. Thèse de Paris, 1891.
Aufrecht, Austritt von Gallensteinen aus der Gallenblase . . . Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XLIII, S. 295, 1888.
Bohnstadt F., Die Differentialdiagnose zwischen dem durch Gallensteine und dem durch Tumor bedingten Verschluss des Choledochus. Dissertation. Halle 1893.
Bouchard, Du mode de formation des ulcérations calculeuses de la vessie bil. Archives générales de médecine, pag. 187, août 1880.
Brissaud et Sabourin, Deux cas d'atrophie du lobe gauche du foie. Archives de physiolog., 3. série, tome III, pag. 345, 1884.
Buxbaum, Münchener med. Wochenschr., S. 1368, 1897.
Bychoffski, Contrib. à l'étude de l'hystéro-traumatisme. Thèse de Paris, 1893.
Cadéac, Contrib. à l'étude de la cholécystite suppurée. Thèse de Paris, 1891.
Cahen, Ein seltener Fall von Gallensteinen. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 41, 1896.
Chauffard A., Valeur clinique de l'infection comme cause de lithiase bil. Revue de médecine, Nr. 2, 1897.

---

[1]) Es sind hauptsächlich die neueren Arbeiten angeführt. Bei dem riesigen Umfange der Casuistik etc. muss auf den Index-Catalogue, Artikel „Gallstones", ferner auf die zusammenfassenden Werke von Naunyn, Langenbuch, Courvoisier, Schüppel etc., wo zahlreiche Literaturangaben sich finden, verwiesen werden.

Cyr J., Causes d'erreur dans le diagnostic de l'affection calculeuse du foie. Archives générales de médecine, pag. 165, février 1890.

Dauriac, Les infect. biliaires dans la fièvre typhoide. Thèse de Paris, 1897.

Dominici S. A., Des angiocholites et cholécystites suppurées. Thèse de Paris. 1891.

v. Dungern, Ueber Cholecystitis typhosa. Münchener med. Wochenschr., S. 699, 1897.

Fuchs, Ein Fall von acuter Cholecystitis und Cholangitis mit Perforation der Gallenblase. Berliner klin. Wochenschr., S. 646, 1897.

Fürbringer, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. Leipzig 1892.

Gerhardt C., Zur physikalischen Diagnostik der Gallensteinkolik. Deutsche med. Wochenschr., S. 957, 1893.

Gilbert et Fournier, Du rôle des microbes dans la genèse des calculs bil. Gazette hebdomad. de méd. et de chirurg., Nr. 13, 1896.

— Société de biologie. Paris, 1897, 30. octobre.

Griffon, Calculs enclavés dans l'ampoule de Vater. Presse médicale, Nr. 85, 1896; nach dem Chirurgischen Centralblatt, Nr. 13, 1897.

Homans. Lancet, 31. July, 1897.

Hölzl. Darmverschluss durch Gallensteine. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 17, 1896.

Hünerhoff H., Ueber Perforation der Gallenblase infolge von Cholelithiasis. Dissertation. Göttingen 1892.

Jacobs, Zur Kenntniss der Cholecystitis calculosa. Dissertation. München 1890.

Janowski, Veränderungen in der Gallenblase bei Vorhandensein von Gallensteinen. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. X, 1891.

Kirmisson E. und Rochard E., De l'occlusion intestinale par calculs biliaires et de son traitement. Archives générales de médecine, février et mars, pag. 148, 1892.

Kleefeld, Ueber die bei Punction, Operation und Section der Gallenblase constatirten pathologischen Veränderungen des Inhaltes derselben und die daraus resultirenden diagnostischen Momente. Dissertation. Strassburg 1894.

Kölliker Th., Centralblatt für Chirurgie, S. 1113, 1897.

Létienne, Note sur un cas de lithiase bil. Archives générales de médecine, pag. 734, décembre 1891.

Meckel v. Hemsbach, Mikrogeologie. Berlin 1856.

Meyer J., Experimentelle Beiträge zur Frage der Gallensteinbildung. Virchow's Archiv Bd. CXXXVI, S. 651, 1894.

Müller A., Zur pathologischen Bedeutung der Drüsen in der menschlichen Gallenblase, Dissertation. Kiel 1895.

Naunyn, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. Leipzig 1892.

Netter et Martha, De l'endocardite végétante ulcéreuse dans les affect. des voies biliaires. Archives de physiolog., norm. et patholog., pag. 7, 1886.

Nickel, Zur Casuistik der durch Cholelithiasis bedingten Pericystitis vesicae felleae. Dissertation. Marburg 1886.

Niemer, Ueber einen Fall von Gallensteinen in den Lebergallengängen. Kiel 1894.

Oddi, Effeti dell' estirpazione della cisti fell, nach dem Centralblatt für Chirurgie, Nr. 8, 1889.

Osler, nach Münchener med. Wochenschr., S. 1125, 1897.

Ottiker, Ueber Gallenfisteln. Dissertation. Erlangen 1886.

Peters H., Gallenstein-Statistik. Dissertation. Kiel 1890.

Peterssen-Borstel, Ueber Gallensteinbildung in ihrer Beziehung zu Krebs und chronischer Endarteriitis. Dissertation. Kiel 1883.

Raynaud et Sabourin, Note sur un cas d'énorme dilatation des voies biliaires . . . Archives de physiolog., normale et patholog., Nr. 31, 1879.

Riedel, Ueber den zungenförmigen Fortsatz der Leber . . . Berliner klin. Wochenschr., S. 577, 1888.
Robson Mayo, Lecture on diseases of the gallbladder . . . Lancet. 5. June 1897.
— Varieties of intestin. obstruct. depend. on gallstones. Medic. chirurg. Transact., vol. LXXXVII.
Rother, Zur Aetiologie und Statistik der Gallensteine. Dissertation. München 1883.
Schabad, Ein Fall von Gallensteinen mit Ruptur der Gallenblase. Petersburger med. Wochenschr., Nr. 3, 1896.
Schloth, Ueber Gallensteinbildung. Dissertation. Würzburg 1887.
Schmitz R., Intermittirendes Fieber bei Gallensteinen. Berliner klin. Wochenschr. S. 915, 1891.
Schüller, Gallensteine als Ursache von Darmobstruction. Dissertation. Strassburg 1891.
Schwartz, Discuss. sur la lithiase de la vessie bil. Bull. et mém. de la société de chir. de Paris, tome XXII, pag. 245.
Simanowski N. P., Zur Frage über die Gallensteinkolik. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. V, S. 501, 1882.
Souville P., Cholécystite scléreuse d'origine calcul. et pericholécystite. Thèse de Paris 1895.
Vissering, Ein Fall von Thorax-Gallenfistel mit Entleerung eines Gallensteines per vias naturales und nicht tödtlichem Ausgang. Münchener med. Wochenschr., S. 567, 1896.
Weltz, Ueber Divertikel der Gallenblase. Dissertation. Kiel 1894.

2. Therapie.[1]

(Neuere Arbeiten.)

Beck, When shall we operate for cholelith. New York med. Journal, 8. May 1897.
Braun, Die operative Behandlung der Steine im Ductus choledochus. Dissertation. Göttingen 1896.
Chauffard et Dupré, Note sur le trait. de la lithiase bil. Gazette hebdomad., pag. 677, 1888.
Fenger, Stones in the common duct and their surgical treatment. The American med. Journal, February 1896.
Franke, Beiträge zur Chirurgie der Gallenwege. Festschrift zur 69. Versammlung der Naturforscher und Aerzte. Braunschweig 1897.
Kehr, Ueber Behandlung der calculösen Cholangitis durch directe Drainage des Ductus hepaticus. Münchener med. Wochenschr., Nr. 41, 1897.
Köhler A., Beiträge zur Casuistik der Operationen an der Gallenblase. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. XXXIX, S. 549, 1894.
Kümmell, Die ideale extraperitoneale Operation der Gallensteine. Deutsche med. Wochenschrift, S. 578, 1897.
Lange, Die chirurgischen Gesichtspunkte der Gallensteinerkrankungen. New Yorker med. Wochenschr., Januar 1897.
Lejars, Contrib. à l'étude des indic. de la cholécystotomie . . . Revue de chirurg., Nr. 9, 1896.

[1]) Vgl. Leichtenstern in Penzoldt und Stintzing's Handbuch der speciellen Therapie (interne Therapie).
Langenbuch, Chirurgie der Leber und Gallenblase, 2. Theil, ausführliches Literaturverzeichniss.

Lewaschew, Ueber die therapeutische Bedeutung des Durande'schen Mittels bei der Gallensteinkrankheit. Virchow's Archiv, Bd. CI, S. 430.

Loos, Ueber den Durchbruch des Ductus choledochus ins Duodenum. Dissertation. Kiel 1890.

Martig W., Zur Chirurgie der Gallenwege. Dissertation. Basel 1893.

Prentiss, American med. news, 12. May 1888.

Rosenberg, Behandlung der Cholelithiasis. Berliner klin. Wochenschr., Nr. 48, 1889.

— Demonstration von Gallensteinen, die nach Oelbehandlung abgegangen sind. Berliner klin. Wochenschr., S. 314, 1891.

Roth Th., Zur Chirurgie der Gallenwege. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XXII, S. 87, 1885.

Sacharjin, Berliner klin. Wochenschr., S. 604, 1891 (Kalomel).

Schröder A., Ueber die Behandlung in den Gallengängen sitzender Steine. Dissertation. Kiel 1895.

Sendler, Zur Pathologie und Chirurgie der Gallenblase und der Leber. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. XL, S. 366, 1895.

— Beiträge zur Chirurgie der Gallenwege. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. XXVI, S. 383, 1887.

Staub, Divertikelbildung der Gallenblase, Cystotomie mit partieller Resection der Blasenwand. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, S. 1, 1896.

Terrier, Sur un cas de gastrocystentérostomie. Bulletin de la société chir., Bd. XXII, pag. 565, Paris 1897.

Trantenroth, Acute infectiöse Cholangitis und Cholecystitis infolge von Gallensteinen. Heilung durch Operation. Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie, Bd. I, S. 703.

Weber, Klinische Betrachtung der Gallensteinkrankheit vom Standpunkte der inneren Medicin. New Yorker med. Wochenschr., Januar 1897.

White Sinclair, Lancet 1897, pag. 1095, 17. April.

Witzel, Beiträge zur Chirurgie der Bauchorgane. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie S. 159, 1884 (Literatur).

Krankheiten der Leber.

Hyperämie der Leber.

(Quincke.)

Die Leber ist wegen der enormen Entwickelung und Capacität ihres Capillargebietes eines der blutreichsten Organe des Körpers; bei Vivisectionen und bei Laparotomien am Menschen wird man überrascht, wie sehr in Farbe und Turgor das Aussehen dieses Organs abweicht von der Vorstellung, die wir uns nach Obductionen von ihm zu bilden gewohnt sind. Die Dünnwandigkeit der Capillaren und die Zartheit des Parenchyms erlauben dabei einen erheblichen Wechsel der Blutfülle.

Zahlreiche Thatsachen, namentlich aus der klinischen Beobachtung, sprechen dafür, dass mit der gesteigerten Function der Leber, zur Zeit der Verdauung, sowie mit vielen pathologischen Vorgängen in dem Organ sein Blutgehalt zunimmt. Vermittelt wird dieser Wechsel wie bei anderen Organen in der Hauptsache wohl durch Regulirung des Lumens der zuführenden Gefässe, da nicht nur die Arterie, sondern auch die Pfortader mit zahlreichen glatten Muskelfasern in ihrer Wandung versehen ist. Einzelne Thatsachen sprechen dafür, dass auch die Capillaren selbständig ihre Weite zu ändern vermögen.

Vielfachen und beständigen Schwankungen unterliegt die Blutfülle des venösen Gefässgebietes der Leber, da bei der directen Einmündung der Lebervenen in die untere Hohlvene die von Respiration und Herzbewegung abhängigen Druckschwankungen in dieser die Entleerung der Lebervenen nothwendig beeinflussen müssen. Da nun, abgesehen von den geringen Schwankungen in der Ruhe, bei den verschiedensten Zuständen, namentlich bei jeder körperlichen Arbeit, der Druck des Blutes in der Hohlvene vorübergehend erheblich steigt, wird auch der Abfluss aus den Lebervenen verlangsamt, und es muss und kann dann die Leber wie ein Schwamm ziemlich grosse Blutmassen vorübergehend ohne Schädigung aufnehmen und später wieder abgeben.

Während diese, jedenfalls nicht unerheblichen Schwankungen des Blutgehaltes gewöhnlich als unseren Untersuchungsmethoden nicht erreichbar angesehen werden, will Heitler[1]) dieselben ebenso wie an der Milz percussorisch

---

[1]) Heitler, Die Schwankungen der normalen Leber- und Milzdämpfung. Wiener med. Wochenschr., 1892, Nr. 24.

bestimmen können; er findet demnach Abweichungen in der Dämpfungsgrösse nach oben und unten von über 3 *cm* (!), die in kurzen bis zu zwei Minuten dauernden Intervallen statthaben sollen.

Von den pathologischen Abweichungen der Blutfülle der Leber erscheinen die durch Störung des Abflusses bedingten Stauungshyperämien, nach unseren jetzigen Kenntnissen und Anschauungen wenigstens, häufiger und wichtiger, vor allem aber verständlicher und besser übersehbar als die activen.

Für das Maass der Schwankungen im Blutgehalt der Leber wird der äussere Druck, unter welchem das Organ steht, nicht ohne Bedeutung sein, so dass straffe Bauchdecken bei reichlichem intraabdominalen Fett den Wechsel beschränken, schlaffe Bauchdecken und Fettarmut des Netzes etc., namentlich durch Abmagerung, ihn begünstigen.

Aus dem gleichen Grunde ist vielleicht auch der linke Leberlappen grösseren Schwankungen ausgesetzt als der rechte, so dass die grössere Prägnanz der klinischen Symptome der Hyperämie am linken Lappen nicht nur durch die leichtere Zugänglichkeit veranlasst, sondern thatsächlich begründet wäre. Damit mag es zusammenhängen, dass sowohl bei der atrophischen wie bei der hypertrophischen Lebercirrhose der linke Lappen oft ausgesprochenere Veränderungen zeigt, bei jener mehr geschrumpft, bei dieser mehr vergrössert ist als der rechte.

Stauungshyperämie.

Aetiologie.

Die häufigste Ursache einer Hemmung des Blutabflusses aus den Lebervenen ist Insufficienz der Herzthätigkeit, wie sie durch primäre Erkrankung des Herzmuskels oder durch Klappenfehler mit secundärer Erkrankung desselben herbeigeführt wird; am stärksten wirken natürlich diejenigen Erkrankungen, bei welchen die verminderte Leistungsfähigkeit des rechten Herzens im Vordergrunde steht, also z. B. die Endstadien von Mitral- und Pulmonalklappenfehlern, ferner Tricuspidalfehler. Der Natur dieser Erkrankungen entsprechend, entwickelt sich auch die Stauungshyperämie nur langsam im Laufe von Jahren. Die acuten Formen der Myocarditis, wie sie Infectionskrankheiten begleiten, lassen es zur Entwickelung wenigstens einer klinisch erkennbaren Stauungshyperämie nur dann kommen, wenn das Organ, wie bei Kindern, sehr dehnbar ist (daher nicht selten bei Diphtherie zu beobachten) oder wenn es einem geringeren latent gebliebenen Grade der Stauung schon vorher längere Zeit unterworfen war. Bei Neugebornen kann acute Stauungshyperämie durch schwere Geburt oder Lungenatelektase entstehen.

Ebenso wie Erkrankungen des rechten Herzens wirken gewisse Lungenerkrankungen, Emphysem, Lungenschrumpfung, chronische (und acute) Bronchitis, ausgedehnte pleurale Verwachsungen; oft sind mehrere dieser Zustände miteinander combinirt. Indem sie den Querschnitt der Lungenblutbahn verkleinern und den Umfang der Respirationsbewegungen verringern, führen sie schliesslich zu Insufficienz der rechten Herzhälfte. In ähnlicher Weise können höhergradige Skoliosen und Kyphosen der Brustwirbelsäule, sowie intrathoracische Tumoren und grosse Pleuraexsudate wirken. Seltener wird durch die letztgenannten Momente die untere Hohlvene allein auf der kurzen Strecke zwischen Leber und rechtem Vorhof verengt oder geknickt. Endlich kann narbige oder thrombotische Verengung der Lebervenenstämme selbst zur Stauungshyperämie führen; letzteres kann auch in einem beschränkten Theil der Leber, in der Nachbarschaft von Geschwülsten, vorkommen.

Locale Stauungshyperämie kommt ferner in Schnürlappen zustande durch Venencompression in der Schnürfurche; sie trägt zu Induration und Vergrösserung des Lappens bei. Auch allgemeine Stauungshyperämie geringeren Grades wird durch Schnürwirkung herbeigeführt, wenn bei hoher Taille oder diffuser Compression der unteren Thoraxgegend die Vena cava zwischen Leber und Wirbelsäule gepresst wird.

Anatomie.

Die Behinderung des Blutabflusses aus der Leber bedingt zunächst Ueberfüllung und Erweiterung der Lebervenen, die sich von da aus stromaufwärts fortsetzt, so dass eine mit der Dauer der Stauung sich steigernde Vergrösserung des Organs resultirt. Die Erweiterung der Lebervenen wird dann eine dauernde, sie pflanzt sich auf die Venae centrales der Läppchen und die benachbarten Capillaren fort, während die dazwischen gelegenen Leberzellenbalken unter der Einwirkung des Druckes schmaler werden und atrophiren. Die Leberläppchen zeigen daher im Centrum eine dunkler rothe Färbung als ihre noch zellenreichere Peripherie (cyanotische oder chronische rothe Atrophie); häufig sind die erhaltenen central gelegenen Zellen mit braunem Pigment erfüllt, die peripher gelegenen fetthaltig; dann hebt sich die bräunlich-gelbe Portalzone noch deutlicher vom Centrum ab, ein Bild, das als Muscatnussleber bezeichnet wird — nicht gerade zweckmässig, da den meisten Aerzten dies der Küche und Apotheke entlehnte Vergleichsobject wenig geläufig sein dürfte.

Wegen theilweiser Entleerung der Capillaren erscheint in der Leiche das Centrum der Läppchen auf Oberfläche oder Querschnitt auch etwas eingesunken — um so deutlicher, je weiter die Atrophie der Zellen gegen

die Peripherie der Läppchen vorgeschritten ist. Dadurch kann die Oberfläche und Schnittfläche feinkörnig werden. Die Körnchen sind aber viel feiner als bei der Cirrhose, eben je einem Läppchen an Grösse entsprechend, während dort jedes Korn mehrere Läppchen umfasst. Die ganze Leber erscheint in diesem Stadium bei der Section schlaff, zähe und, besonders nachdem sie von den Schnittflächen bei längerem Liegen viel Blut verloren hat, wenig vergrössert oder sogar klein, während unmittelbar vorher im Leben die Vergrösserung und die Kapselspannung wegen der prallen Blutfüllung noch sehr erheblich sein konnte.

Gewöhnlich sind diese Veränderungen der Farbe und Consistenz nicht gleichmässig über das Organ verbreitet; muscatnussartige Stellen wechseln ab mit ganz rothen, vollkommen schlaffen und stärker eingesunkenen, in welchen die Leberzellen noch mehr geschwunden und oft auf Reste braunen Pigmentes reducirt sind. Die Oberfläche und der Querschnitt einer solchen Leber erhält dadurch ein grob wellenförmiges oder schwach gebuckeltes Aussehen. Solche Ungleichmässigkeiten in dem Grade der Stauungswirkung werden ja auch in anderen Organen, der Lunge z. B., beobachtet und mögen mit der Verzweigung und den Abgangswinkeln der Gefässe zusammenhängen.

Der seröse Ueberzug der Stauungsleber ist gewöhnlich getrübt und oft verdickt. Mit dem Schwund der Leberzellenbalken rücken die Wandungen der Capillaren einander näher bis zur schliesslichen Berührung; die zwischen den Lichtungen gelegene Substanz besteht aus den verdickten Capillarwänden und theils homogenem, theils faserigem Bindegewebe, das manchmal bis zur gleichfalls verdickten Scheide der Lebervenenästchen verfolgt werden kann, manchmal auch zellig infiltrirt erscheint.

In dem Bindegewebe befinden sich auch neugebildete Gallencanäle, die theils durch epitheliale Wucherung, theils durch Atrophie aus Leberzellenbalken entstanden sind.

Neben der, hauptsächlich im Centrum der Läppchen vorhandenen (intralobulären), Bindegewebsneubildung findet sich solche zuweilen auch in den interlobulären Räumen in der Umgebung der Pfortaderästchen. Liebermeister, welchem diese Form häufiger begegnet zu sein scheint als anderen Autoren, unterscheidet eine umschriebene, strichweise auftretende und eine ausgedehntere flächenhafte Wucherung, welche weiterhin durch eintretende Retraction zur Atrophie des Lebergewebes mit beiträgt, und sich dadurch der gewöhnlichen Form der Cirrhose nähert, von dieser aber durch die ungleichmässige Verbreitung unterscheidet.

Die körnige Beschaffenheit der Oberfläche und Schnittfläche wird unter diesen Umständen noch ausgesprochener, die Zeichnung der Leberläppchen scheinbar deutlicher — indem die wirklich centralen Theile auf den ersten Blick die Zeichnung des interlobulären Netzes vortäuschen.

Symptome.

Der gewöhnlich sehr langsamen Entstehungsweise entsprechend bleiben die ersten Stadien der Blutüberfüllung der Leber symptomlos und werden erst in der Leiche erkannt.

Hat die Vergrösserung des Organs einen gewissen Grad erreicht, so wird sie percussorisch und palpatorisch erkennbar; man fühlt die Oberfläche hart, prall und glatt, den Rand abgerundet, bis Nabelhöhe und tiefer reichend. Die Leber ist druckempfindlich; bei Tricuspidal-Insufficienz können durch rückläufigen Blutstrom systolische Pulsationen fühlbar werden. Bei langem Bestand wird die Leber kleiner — durch Atrophie des Parenchyms, durch Zunahme des Bindegewebes, durch Verminderung der Blutmasse bei vorschreitender Kachexie; sie fühlt sich dann weniger prall an.

Unmittelbar nach Punction eines Ascites kann sich die Oberfläche flachbuckelig anfühlen, weil nach Aufhebung des äusseren Druckes die Blutfülle nicht überall gleich schnell sich wieder herstellt (E. Wagner).[1])

Zuweilen gibt sich die Vergrösserung des Organs durch Vorwölbung der Lebergegend auch schon für das Auge zu erkennen.

Die subjectiven Symptome der Stauungshyperämie sind sehr verschieden und weniger dem Maass als der Schnelligkeit der Vergrösserung proportional. Sehr bedeutende Schwellungen machen, besonders bei langsamer Entwickelung, manchmal gar keine Beschwerden, während die beginnende Stauungshyperämie sich oft durch Vollgefühl im Epigastrium ankündigt und der Druck der Kleidung lästig wird. Dies zeigt sich namentlich nach der Mahlzeit — wegen Füllung des Magens und Verdauungshyperämie der Leber. Sehr häufig macht sich die Stauungshyperämie auch im Pfortadergebiet geltend durch dyspeptische, namentlich gastrische Beschwerden, durch Schwellung der Hämorrhoidalvenen.

Nicht selten ist leichter Icterus, meist nur so gering, dass er bei oberflächlicher Betrachtung übersehen werden kann und nur zu Urobilinurie, nicht aber zu Auftreten von Gallenfarbstoff im Harn führt; man erklärt ihn wohl mit Recht aus einer Compression einzelner Gallengänge durch die erweiterten Blutcapillaren; Grawitz[2]) deutet ihn als Icterus polycholicus, da er bei Herzkranken öfters Hämoglobin im Blutserum fand, das er aus dem Zerfall wenig resistenter rother Blutkörper herleitet. Das Auftreten des Icterus ist individuell sehr verschieden und nicht vom Grade der Stauungshyperämie abhängig. Nach Thierfelder soll er seltener sein, wenn die Stauung von Lungenkrankheiten, als wenn sie

[1]) Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1884, Bd. XXXIV, S. 536.

[2]) Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. LIV, S. 614.

direct vom Herzen ausgeht; ich kann dem nicht beistimmen. Durch die Combination von Cyanose und Icterus kommt zuweilen ein grünliches Hautcolorit zustande.

Auch sonst finden sich neben der Stauungshyperämie der Leber die verschiedenen Folgezustände der primären Herz- oder Lungenerkrankung: andere seröse Ergüsse, Oedeme, Harnverminderung, Störungen der Respiration u. s. w. Indessen ist es auffällig, wie diesen ja auch schon sehr ungleich entwickelten Folgezuständen der Herzinsufficienz gegenüber die Leberschwellung einen gewissen Grad von Selbständigkeit bewahrt, so dass sie in manchen Fällen lange Zeit das einzige, in seiner Intensität übrigens wechselnde, Symptom darstellt, während sie in anderen selbst bis zum Tode sich kaum bemerkbar macht. Vielleicht bildet in der erstgenannten Gruppe die Leber eine Art von Sicherheitsventil, das wie ein Schwamm den vom Herzen nicht zu bewältigenden Theil der Blutmasse eine Zeitlang aufnimmt und so die übrigen Organe vor venöser Hyperämie behütet.

Auch in anderer Beziehung bestehen Eigenthümlichkeiten, — bezüglich der Milz und der Entstehung eines begleitenden Ascites. Während Cirrhose in der Mehrzahl der Fälle Milzvergrösserung zur Folge hat, findet sich bei Stauungsleber die Milz gewöhnlich nur indurirt, aber nicht vergrössert, obwohl doch in beiden Fällen der Abfluss des Milzvenenblutes gehemmt ist; vielleicht spielt für diesen Unterschied die zeitliche Entwickelung der Stauung, vielleicht bei der Cirrhose eine häufig wiederholte active Digestionshyperämie der Milz eine Rolle.

Ascites tritt im Gesammtbilde der Wassersucht bei Herzkranken gewöhnlich in den Hintergrund, entwickelt sich relativ spät und mässig; auch steht er wiederum nicht im Verhältniss zur Grösse der Leberschwellung. Bei einzelnen Herzkranken aber sehen wir, bei fehlendem oder geringfügigem Oedem der unteren Körperhälfte, Ascites sich so frühzeitig entwickeln, dass man zunächst an eine Peritonealerkrankung denkt. Erst durch die weitere Beobachtung und zuweilen ex juvantibus wird der cardiale Ursprung klar; auch dieser Ascites ist durchaus nicht an die höchsten Grade hyperämischer Leberschwellung gebunden. In manchen Fällen mag ja die eigentliche Stauungscirrhose, die Bindegewebsinduration, in anderen parenchymatöse Schwellung der Leber mitwirken, allein es gibt auch Fälle, in welchen dieser isolirte Ascites cardialen Ursprungs nach längerem Bestehen und wiederholten Punctionen wieder rückgängig wird. In solchen Fällen hat die Leber als Sicherheitsreservoir wohl nicht genügt, ist die Blutüberfüllung im Intestinalgebiet zu bedeutend geworden, oder hat sich exsudative Peritonitis entwickelt; es besteht eben eine gewisse Selbständigkeit verschiedener Gefässgebiete des Körpers, von deren Eigenschaften es abhängt, wie sich im Einzelfall das Bild der allgemeinen cardialen Stauung gestaltet.

Während eine chronische oder abgeschwollene Stauungsleber sich binnen weniger Tage von neuem vergrössern kann, schwillt die Leber eines bisher gesunden Menschen in acuten Krankheiten bei eintretender Herzinsufficienz nicht merklich an; wo dies doch der Fall zu sein scheint, liegt eine bis dahin unbemerkt gebliebene chronische Stauungsleber vor. Nur bei Kindern ist dies anders; hier sieht man bei Diphtheritis zuweilen binnen weniger Tage enorme Vergrösserungen der Leber entstehen. Ihnen liegt theils parenchymatöse Schwellung, theils Stauungshyperämie zugrunde; letztere kommt durch die vereinte Wirkung von Herzschwäche und Bronchialerkrankung zustande; das kindliche Organ ist eben dehnbarer, vielleicht auch durch die acute Erkrankung noch dehnbarer geworden.

Diagnose.

Das wichtigste Unterscheidungsmerkmal der hyperämischen Leberschwellung gegenüber anderen Vergrösserungen des Organs ist der Wechsel des Volumens. Bei der Stauungshyperämie ist dieser Wechsel noch erheblicher als bei der congestiven, weil die Capacität des gedehnten Gefässgebietes dauernd vergrössert ist; er hängt davon ab, wie weit das Herz imstande ist, das angehäufte Blut aufzunehmen und zu befördern. Die Art der zugrunde liegenden Herzerkrankung bedingt es daher, ob und in welchen Zwischenräumen die Abschwellung eintritt, ob die Vergrösserung Tage, Wochen oder Monate besteht, ob sie schnell oder langsam schwindet. Gerade bei bedeutender Schwellung ist die Volumsabnahme der Leber neben der Zunahme der Harnmenge oft eines der ersten Zeichen von Besserung der Herzkraft; umgekehrt ist die hyperämische Schwellung und das daraus resultirende Druckgefühl oft eines der ersten Zeichen, welches den Herzkranken zum Arzt führt; wegen Steigerung der Beschwerden nach der Mahlzeit werden dieselben häufig für Magenschmerzen gehalten.

Auch als Complication anderer Leberkrankheiten ist die Stauungshyperämie wichtig und von diagnostischer Bedeutung; wir finden sie namentlich neben den verschiedenen Formen der Cirrhose und neben Fettleber, da der Alkohol so häufig zugleich das Herz schädigt. Diese Complication dürfte nicht so selten verkannt und eine auf Abnahme der Blutfülle beruhende Verkleinerung fälschlich als schnell eintretende Atrophie gedeutet worden sein.

Behandlung.

Die Behandlung der Stauungsleber muss in erster Linie causal gegen die Herzinsufficienz gerichtet sein; auch in den Fällen, wo primäre Lungenerkrankung vorliegt, vermag man meist weniger auf diese als auf die Herzstörung einzuwirken. Schonung, später Uebung der Herzkraft,

Reduction der Flüssigkeitszufuhr, Digitalis, Kampfer, Strophantus sind als Hauptmittel zu nennen. Daneben Diuretica: Kalomel, Scilla, Theobromin, Kalisalze. Bei starker venöser Plethora kann ein Aderlass indicirt sein und seine günstige Wirkung u. a. sich in sofortiger Abschwellung der Leber kundgeben.

Durch restringirte Diät und Abführmittel wird die Blutzufuhr vom Darmcanal vermindert und eine Entlastung der überfüllten Pfortaderwurzeln erreicht. Da spontane Hämorrhoidalblutungen Erleichterung zu bringen pflegen, hat man gegebenen Falles deren Eintreten zu befördern, hat auch, namentlich in vergangener Zeit, Blutegel in der Analgegend applicirt.

Als vortheilhafte Unterstützungsmittel haben sich, besonders für die Anfangsstadien dann die Curen mit den alkalischen Glaubersalz- und den Kochsalzquellen bewährt. Wichtig ist ferner dauernd reizlose Diät und Enthaltung von Alkohol. Der Erfolg dieser Maassnahmen zeigt, wie sehr auch hier active Congestion und Störungen im Leberparenchym als Nebenmomente mitspielen. Je ausgesprochener und je reiner die Stauungshyperämie, umsoweniger ist von diesen Mitteln zu erwarten.

Bei stärkeren Schmerzen in der Lebergegend sind, wie bei Perihepatitis, Eisblase, unter Umständen Blutegel, warme Umschläge anzuwenden.

Bei starkem Ascites wirkt die Punction nicht nur palliativ, sondern unter Umständen curativ, indem die Circulation in der Bauchhöhle freier und die Resorption von Transsudaten erleichtert wird. Gerade hier hat man nach häufig wiederholten Punctionen manchmal dauernde Beseitigung des Ascites beobachtet.

Active Leberhyperämie. Lebercongestion.

Unter diesem Namen fassen wir alle diejenigen Zustände von Blutüberfüllung der Leber zusammen, welche nicht von einer Behinderung des Blutabflusses herzuleiten sind. Ist schon bei anderen Organen die Beurtheilung hyperämischer Zustände und ihrer Entstehungsursachen eine schwierige und theilweise hypothetisch begründete, so gilt dies in noch viel höherem Grade von der Leber. Hier kommt nicht allein der Umstand in Betracht, dass ein Schluss auf den vitalen Blutgehalt des Organs aus dem Leichenbefund nur in sehr unsicherer Weise gemacht werden kann, sondern auch die Complicirtheit des Gefässsystems, welchem das Blut von zwei Seiten, von der Leberarterie und von der Pfortader, zugeführt wird; dafür, wie weit an den Aenderungen der Zufuhr das eine oder andere Gefäss betheiligt ist, haben wir nicht den geringsten Anhaltspunkt, und doch bestehen hier sicherlich sehr eigenthümliche Verhältnisse, wie aus den Untersuchungen von Gad hervorgeht.

Bei künstlicher Durchströmung der noch möglichst lebenswarmen Leber mit warmer $^1/_2$ % Kochsalzlösung fand Gad eine grössere Durchflussmenge, wenn er nur von der Pfortader aus, als wenn er zugleich von der Leberarterie aus durchströmen liess. Der Pfortaderstrom wurde also durch den Leberarterienstrom gehemmt, vielleicht weil die kleinen Arterienästchen auf die nebenlaufenden Pfortaderästchen drückten, vielleicht auch weil die Ströme beider Gefässe in den Capillaren sich gegenseitig hemmten.

In der Natur der Umstände liegt es, dass unsere Anschauungen über die Leberhyperämie nur zu einem kleinen Theil aus anatomischer Erkenntniss geschöpft, zu einem grossen Theil auf Schlüssen, Erwägungen und Tradition aufgebaut sind. Wenn daher auch nur unsicher basirt, sind diese Anschauungen darum doch nicht ganz zu verwerfen und nur der fortdauernden kritischen Prüfung bedürftig. Manche dieser Congestivzustände mögen auf Aenderungen der Gefässinnervation (an Pfortader oder Arterie) beruhen, bei anderen dürften indirect diese Innervationsänderungen oder auch veränderte Zustände des Leberparenchyms Abweichnungen in der Lichtung der Capillaren herbeiführen.

Meist geht mit diesen Congestionszuständen wohl eine vermehrte Blutdurchströmung der Leber einher, aber auch äussere Einflüsse kommen für Blutgehalt und Blutdurchströmung der Leber in Betracht: Bei Ueberfüllung der Bauchhöhle (mit Nahrung, Fäces, Gasen, Fettablagerung) wird die Blutdurchströmung des Organs durch den höheren Druck wahrscheinlich erschwert, während der zuführende Theil des Capillargebietes vielleicht überfüllt ist; bei Erschlaffung der Bauchdecken kommt vielleicht eine atonische Gefässerweiterung zustande.

Nicht so sehr für den Blutgehalt wie für die Blutdurchströmung sind die Respirationsbewegungen von Wichtigkeit. Durch die Beobachtung peripherer Körpertheile und aus den künstlichen Durchströmungsversuchen isolirter Organe wissen wir, wie sehr der capillare Blutstrom durch Lagewechsel und passive Bewegung begünstigt wird. Für die Leber wirken die Zwerchfellsbewegungen in dieser Richtung; dazu kommt, dass bei tiefen Inspirationen eine verstärkte Ansaugung des Blutes aus den Lebervenen nach dem rechten Herzen hin stattfindet. Jede Beeinträchtigung und Abschwächung der Respirationsbewegungen muss daher Verlangsamung des Leberblutstromes und wahrscheinlich auch Blutanhäufung in dem portalen und arteriellen Theil des Capillargebietes zur Folge haben.

Veränderte Beschaffenheit des Blutes („Dickflüssigkeit“) kommt vielleicht auch in Betracht.

Aetiologie.

Als Ursachen der Lebercongestion sind folgende zu nennen: Steigerung und Verlängerung der normalen Verdauungshyperämie durch zu häufige und zu reichliche Mahlzeiten; diese Ueberernährung ist namentlich dann

auch in anderer Richtung schädlich, wenn sie mit sitzender Lebensweise und ungenügender Körperbewegung verbunden ist: sehr häufig entwickelt sich dabei Fettleibigkeit, welche in bekannter Weise die Athembewegungen wie die Allgemeinbewegung noch weiter hemmt.

Gesteigert wird die digestive Hyperämie durch die Qualität der Ingesta, vor allem ist es der Alkohol, der, auch abgesehen von der Nahrungszufuhr, Leberhyperämie macht (v. Kahlden); starke Gewürze, Kaffee scheinen in ähnlicher Weise zu wirken, vielleicht auch durch Darmfäulniss entstehende Toxine, die sich in den bei Prassern so häufigen dyspeptischen Zuständen entwickeln. (Dujardin-Beaumetz, Stercorämie [Bouchard].)

Unter den eben geschilderten Umständen bleibt es auf die Dauer nicht bei einfacher Hyperämie, es entwickeln sich vielmehr Veränderungen des Leberparenchyms, Vergrösserung des Organs durch albuminöse und fettige Infiltration der Leberzellen, zu denen sich früher oder später Wucherungen des interstitiellen Gewebes gesellen. Ueberernährung und Alkoholismus wirken aber auch auf andere Organe, namentlich Magen, Darm, Herz sowie auf die Constitution; so bildet denn die Lebercongestion nur einen mehr oder weniger hervortretenden Theil eines allgemeineren Krankheitsbildes, das sich als Abdominalplethora, allgemeine Plethora oder allgemeine Fettleibigkeit äussert und zu welchem im weiteren Verlauf oft Gicht, Harngries, Glykosurie hinzutreten.

Tritt das Herzleiden in den Vordergrund, so kann sich Stauungshyperämie der Leber entwickeln, mit der congestiven combiniren oder ganz an deren Stelle treten.

Gegegenüber den digestiven und toxischen Schädigungen treten alle anderen Ursachen an Wichtigkeit zurück. Zu nennen sind noch Contusionen der Lebergegend durch stumpfe Gewalt und tropisches Klima.

In den Tropen werden Hyperämien und daraus sich entwickelnde Erkrankungen der Leber (Fettleber, Cirrhose, Abscesse) besonders bei Europäern häufig beobachtet; mit Unrecht ist diese Thatsache aus der Einwirkung der grossen Hitze erklärt. Erhöhung der umgebenden Temperatur allein hat nichts damit zu thun, vielmehr sind es die dabei häufigeren Digestionsstörungen und miasmatischen Infectionen, von denen wir Malaria und Dysenterie kennen, ausser denen aber wahrscheinlich noch andere uns unbekannte wirksam sind. Das tropische Klima steht mit den Lebererkrankungen wahrscheinlich nur insofern im Zusammenhang, als Alkohol sowie reichliche und reizende Ernährung hier schon in solchen Quantitäten zu Schädlichkeiten werden, welche im gemässigten Klima bei lebhafterem Stoffwechsel ohne Schaden ertragen werden.

Ebenso wie die tropischen Miasmen machen auch die einheimischen Infectionskrankheiten, Typhus, acute Exantheme, Hyperämie und par-

enchymatöse Schwellungen der Leber; das Gleiche bewirkt nach den älteren Beobachtern dieser Krankheit der Scorbut. Beim Diabetes mellitus, von dem man es a priori wohl erwarten sollte, ist thatsächlich Leberhyperämie selten mit einiger Sicherheit beobachtet worden.

Wie an anderen Organen kommen auch an der Leber Congestionen im Zusammenhang mit der Menstruation vor, sei es als Begleiterscheinungen, sei es bei plötzlichen Störungen derselben durch Erkältung, Gemüthsbewegung u. dgl. Während diese vicariirenden Hyperämien vorübergehender Natur sind, erscheinen sie für längere Zeit zuweilen während des Klimakteriums. Auch das Ausbleiben habitueller Hämorrhoidalblutungen soll in ähnlicher Weise wirken. Dauernde Störungen entwickeln sich nach dem Ausbleiben solcher Blutungen allein nicht. Diese scheinen vielmehr dadurch zu wirken, dass bei ihrem Fortfall anderweitige Schädlichkeiten, besonders von den Digestionsorganen aus, mehr zur Geltung kommen.

Als weitere Ursachen für Lebercongestion werden noch genannt: Innervationsstörungen bei Hysterie, psychische Erregungen, Schreck, übermässige geistige Arbeit (Monneret).

Herdförmige Lebererkrankungen, Neoplasmen, Parasiten rufen in ihrer Umgebung Blutüberfüllung hervor, die theils auf Stauung, theils auf wirklicher Congestion beruht,

Symptome.

Die Symptome der Lebercongestion sind entsprechend der Aetiologie dieses Zustandes selten rein vorhanden; sie bestehen wie bei der Stauungshyperämie in Gefühl von Druck und Völle im rechten Hypochondrium und Epigastrium, das sich bis zum Schmerz steigern kann, das bei Bewegung, Athmung und Seitenlage zunimmt; dabei kann percussorisch und palpatorisch Vergrösserung, Consistenzzunahme und Druckempfindlichkeit des Organs nachweisbar werden; diese Beschwerden sind ausschliesslich oder vorwiegend an die Perioden der Verdauungsthätigkeit gebunden und combiniren sich dann gewöhnlich mit anderweitigen dyspeptischen Beschwerden, wie Magendruck, Flatulenz, Sodbrennen, Kopfcongestionen.

Auch bei den Hyperämien nicht eigentlich digestiven Ursprungs macht sich der steigernde Einfluss der physiologischen Verdauungsperiode, wie besonders der reizenden Ingesta geltend; dieser Einfluss und damit ein gewisser periodischer Wechsel tritt mehr hervor als bei der Stauungshyperämie, die wieder in höherem Grade von der Thätigkeit des Herzens beeinflusst wird. Indessen ist sehr häufig der Krankheitszustand ein so complicirter, dass es im concreten Fall unmöglich wird zu entscheiden, ob die Hyperämie mehr als mechanische, ob mehr als congestive anzusehen sei.

In den Fällen habitueller Congestion tritt häufig von Zeit zu Zeit ein leichter Icterus auf, bald im Gefolge, bald unabhängig von einer Zu-

nahme der Verdauungsstörungen; er wird aus Stauung in den Gallencapillaren oder auch aus katarrhalischer Veränderung des Ductus choledochus erklärt. Bei der menstruellen Leberhyperämie scheint dieser Icterus manchmal sehr stark werden zu können.

Diagnose.

Wie aus der Besprechung der Ursachen hervorgeht, ist die Lebercongestion, wenn sie überhaupt pathologische Bedeutung gewinnt, nur selten ein vorübergehender auf Tage oder Wochen beschränkter Zustand, meist wird sie habituell und leitet durch ihre häufige Wiederkehr weitere und tiefer greifende Leberkrankheiten ein. Gerade deshalb haben ihre Symptome, auch wenn sie nur angedeutet sind und sich dem Patienten und Arzt nicht aufdrängen, eine grosse diagnostische Bedeutung. Bei Abdominalplethora und ähnlichen Zuständen muss auf sie gefahndet werden und ihr Erscheinen oft gegen den Willen des Patienten die Veranlassung zu therapeutischem Einschreiten abgeben, um schwereren Erkrankungen vorzubeugen. Sehr häufig sind doch schon die Anfänge einer Parenchymerkrankung vorhanden und die Unterscheidung einer solchen von reiner Congestion erst aus dem weiteren Krankheitsverlauf zu stellen. Je weniger die Leber vergrössert ist, je schneller eine etwaige Vergrösserung zurückgeht, umsoweniger complicirt darf man die Hyperämie vermuthen.

Die Prognose richtet sich natürlich auch nach den sonstigen Veränderungen, nach der Möglichkeit, den Kranken den Noxen (Alkohol, Malaria) zu entziehen, sie hängt deshalb oft von Beruf und Charakter des Kranken ab.

Behandlung.

Die Behandlung der Leberhyperämie ist vorwiegend causal. Für viele Infectionskrankheiten fällt sie gänzlich mit der Behandlung dieser zusammen; für die tropischen Hyperämien miasmatischen Ursprungs wird zeitweiliger oder gänzlicher Klimawechsel erforderlich; für die menstruellen und vicariirenden Formen Regelung der betreffenden Function, unter Umständen Beförderung der ausgebliebenen Blutung. Traumatische Hyperämie erfordert absolute Körperruhe, örtlich Eisblase, bei starken Schmerzen Blutegel, auch Morphium oder zur Ruhigstellung des Darms Opium. Die nicht traumatischen Fluxionen sind selten so acut und heftig, dass sie antiphlogistische Mittel erfordern. Das Hauptmittel ist die diätetische Behandlung, und zwar nicht nur bei dem Gros der Fälle, d. i. solchen digestiven und toxischen Ursprungs, sondern auch bei allen anderen, weil eine Minderung der functionellen Fluxion zur Leber auch die Schädigung durch andere Reize (Malaria, Trauma) nicht so zur Geltung kommen lässt.

Für acute Formen oder für acute Steigerungen chronischer Leberhyperämie ist möglichste Schonung des Organs geboten durch Beschränkung der Nahrungszufuhr auf dünne Suppen, auf Wasser und dünnen Thee. Wie lange eine solche relative Inanition fortgesetzt werden soll, hängt nicht allein von dem Zustande der Leber, sondern ebensosehr vom Allgemeinzustande ab. Geht man zu besserer Ernährung über, so ist diese auf das zur Erhaltung nothwendige Maass zu beschränken und möglichst wenig reizend zu wählen; abgesehen von der Zusammensetzung wird der letzteren Forderung durch grösseren Wassergehalt der Nahrung entsprochen. Am schwierigsten durchführbar, aber gerade um so nothwendiger ist die Nahrungsbeschränkung bei solchen Patienten, die an zu reichliche Zufuhr gewöhnt waren, das sind meist, aber nicht immer Plethorische. Zu streichen sind aus der Nahrung die Alkoholika, scharfe Gewürze, wie Senf, Pfeffer u. s. w.; zu beschränken sind auch das Kochsalz und die empyreumatischen Gewürze, daher Kaffee und gebratene Speisen; schon damit und durch Beschränkung der Manchfaltigkeit wird auch Restriction der Nahrungsmenge erreicht. Gemischte Kost ist einer einseitig zusammengesetzten vorzuziehen, da wir weder die Harnstoffbildung, noch die Glykogen- oder Fettanhäufung in der Leber besonders anregen dürfen. Diesen Indicationen entsprechen im allgemeinen eine Milchdiät und eine Diät, in welcher Suppen, Gemüse und Obst reichlich vertreten sind. Im speciellen Fall wird für die Auswahl der Zustand des Magendarmcanals und namentlich die Allgemeinconstitution zu berücksichtigen sein. Bei Fettleibigkeit werden die Amylacea besonders zu beschränken, bei herabgekommenen Individuen ein gewisser Ansatz von Fett und Eiweiss durch reizlose Nahrung doch zu erstreben sein.

Sehr wichtig ist nach alter Erfahrung bei Lebercongestion der mässige Gebrauch der Abführmittel. Wird doch, nach Thierfelder's Erfahrung, Schlemmerei schon viel eher ertragen bei reichlichen und häufigen Darmentleerungen als bei Stuhlträgheit. Es mag dahingestellt bleiben, ob die nächstliegende Erklärung für die günstige Wirkung der Abführmittel, unvollkommene Ausnützung der Nahrung, völlig ausreicht, ob nicht vielmehr die Entfernung von Fäulnissproducten oder Beeinflussung des Pfortaderstroms durch die lebhaftere Peristaltik mitwirken. Der Beförderung des Stuhlganges dienen theilweise schon die diätetischen Vorschriften, der Genuss von Gemüse und Obst, dann die salinischen Mittel, ferner Rheum, Cortex Frangulae, auch Senna und Aloë; die letztgenannten schärferen Mittel sind schon mit Rücksicht auf den Darmcanal mit grösserer Zurückhaltung und jedenfalls nicht anhaltend zu brauchen; sich ihrer, wo man sie sonst für nöthig hält, gänzlich zu enthalten, weil von einzelnen (Cantani) ein reizender Einfluss auf die Leber behauptet wird, möchte ich nicht befürworten.

Eine grosse Rolle spielen bei der Behandlung der Lebercongestion und den damit verbundenen allgemeineren Störungen die Curen mit koch-

salzhaltigen, alkalischen und alkalisch-salinischen Mineralwässern; bei ihrer Auswahl ist wieder die Allgemeinconstitution und der Zustand des Magendarmcanals zu berücksichtigen. Die kalten Glaubersalzquellen Marienbad, Franzensbad, Elster, Tarasp passen da, wo Ueberernährung, Abdominalplethora und Obstipation im Vordergrund stehen; die kalten Kochsalzquellen Kissingen, Homburg, Nauheim, Pyrmont, Soden bei weniger ausgesprochener Plethora und wo Bäder mit Rücksicht auf Herzstörungen erforderlich sind; während die warmen Quellen von Karlsbad, Vichy, Wiesbaden, Aachen da gewählt werden, wo entweder grössere Empfindlichkeit von Magen und Darm besteht, oder wo schon parenchymatöse Veränderungen der Leber im Anzuge sind. Karlsbad und Vichy wirken in letzterer Richtung stärker als die Kochsalzwässer von Wiesbaden, Aachen und Baden-Baden. Bitterwässer passen weniger für curmässigen als für häufig wiederholten Gebrauch.

Für die Bekämpfung der chronischen Obstipation sind auch Klystiere brauchbar; vielleicht findet bei häufigerer Anwendung namentlich warmen Wassers und aromatischer Infuse (Kamillen, Valeriana) auch durch Wasserresorption Verdünnung des Blutes statt. Diesen Indicationen dürften auch die alten Kämpf'schen Visceralklystiere[1]) entsprochen haben.

Von der französischen Schule werden Darmdesinficientien, Wismut, Naphthalin, Naphthol, Salol, Resorcin empfohlen.

Während acute, mit Schmerzen verbundene Lebercongestion Ruhe erfordert, ist bei der chronischen oder häufiger wiederkehrenden Hyperämie im Gegentheil körperliche Bewegung empfehlenswerth; sie wirkt förderlich durch Bethätigung der allgemeinen Circulation, namentlich aber durch die ausgiebigeren Athembewegungen; die dadurch herbeigeführte Selbstmassage der Leber ist jedenfalls viel wirksamer, als die von Durand-Fardel empfohlene äussere Massage, die wohl mehr indirect durch Vermittlung des Darms wirkt.

Die Schmerzen sind bei der Lebercongestion selten so stark, dass sie Eingreifen erfordern; in acuten Formen, wo etwa perihepatitische Reizung besteht, sind Antiphlogose, in chronischen Formen warme Umschläge angezeigt, selten Narkotika; meist würde die Peristaltik hemmende Wirkung des Opiums und Morphiums auch unerwünscht sein.

Literatur.

Bamberger, S. 489.

Brieger, Beiträge zur Lehre von der fibrösen Hepatitis. Virchow's Archiv, 1879, Bd. LXXV, S. 99.

---

[1]) Herba Centaurii minoris, Rhizom. Graminis, Rad. Saponariae, Rad. Taraxaci āā 8·0 mit 600 c. c. Wasser auf 300 eingekocht, zum Klystier.

Dujardin-Beaumetz, Des congestions du foie. Bulletin de thérapie, 1892, Bd. LXXIII; Jahresbericht, II, S. 190.

Durand-Fardel, Du massage du foie dans l'engorgement hépatique simple. Bulletin de thérapie, 1881, 30. Mars; Jahresbericht, II, S. 186.

Frerichs, l. c., I, 374.

Gad J., Studien über Beziehungen des Blutstroms in der Pfortader zum Blutstrom in der Leberarterie. Dissertation. Berlin 1873.

Hirsch, Historisch-geographische Pathologie. 1886, III, S. 267.

Liebermeister, Beiträge zur pathologischen Anatomie und Klinik der Leberkrankheiten. Tübingen 1864, S. 77—135.

— Specielle Pathologie, V, S. 228.

Monneret E., De la congestion non inflammatoire du foie. Archives générales de médecine, 1861, I, pag. 545.

Naunyn (Vortrag), Berliner klin. Wochenschr., 1886, Nr. 37.

Potain, Le foie cardiaque et la cirrhose hypertrophique. Gazette des hôpitaux, 1892, Nr. 53.

Senator H., Ueber menstruelle Gelbsucht. Berliner klin. Wochenschr., 1872, Nr. 51, S. 615.

Thierfelder, l. c., S. 60.

Hämorrhagie der Leber.

(Quincke.)

Blutungen kommen in der Leber selten vor, da das Gewebe ausserhalb der Blutbahnen wenig Raum dafür bietet. Die Blutungen finden sich herdweise im Gewebe oder unter dem serösen Ueberzug oder in Form diffuser blutiger Infiltration des Gewebes. Sie entstehen bei directer oder indirecter Verwundung und Quetschung, durch einfache Continuitätstrennung oder Gewebszertrümmerung. Bei Neugeborenen gehen sie zuweilen aus der acuten Stauungshyperämie der Leber hervor, welche sich an schwere oder verzögerte Geburt anschliesst, während sie in dem derberen Gewebe bei chronischer Stauungshyperämie nicht vorkommen.

Sie finden sich ferner manchmal bei sehr acuter Congestion, bei tropischer Malaria, bei Scorbut, bei Miesmuschelvergiftung, bei Sclerema neonatorum, bei chronischer experimenteller Phosphorvergiftung an Kaninchen (Aufrecht), ferner aus Krebsknoten. Selten sind die hämorrhagischen Infarcte durch Verschluss von Pfortaderästen (Dreschfeld, Wooldridge). Infarctartige Blutungen kommen bei Recurrens und schwerer Puerperalinfection vor.

Durch Berstung von Aneurysmen der Leberarterie können stärkere Blutungen zustande kommen; ob auch umschriebene Erkrankungen der Pfortaderwand dazu führen können, ist bei der geringen Höhe des portalen Blutdruckes fraglich. Vielleicht sind mehrere von Frerichs besprochene dunkle Fälle aus der älteren Literatur auf Erkrankungen grösserer Lebergefässe zurückzuführen.

Symptome.

Blutungen in das Lebergewebe würde man dann vielleicht vermuthen können, wenn die Symptome einer bestehenden Hyperämie, Schmerz- und Volumszunahme, plötzliche Steigerung zeigen. Wo die Continuitätstrennung von vornherein oder infolge der Blutung auch die Serosa betrifft, ergiesst sich das Blut in die Bauchhöhle; dies Ereigniss kann durch Auftreten eines Dämpfungsbezirkes, manchmal mit peritonitischen Erscheinungen und durch Abnahme des allgemeinen Blut-

druckes erkennbar werden und das Leben in hohem Grade gefährden. Die Symptome bei Durchbruch nach den Gallenwegen sind früher besprochen (s. S. 175).

Aus den traumatisch-hämorrhagischen Herden der Leber können Leberzellen einzeln oder gruppenweise durch die Lebervenen in die allgemeine Blutbahn gelangen und zu embolischer Verstopfung von Lungencapillaren oder, bei offenem Foramen ovale, auch von Capillaren des grossen Kreislaufes, in Gehirn und Nieren, Anlass geben; begünstigt wird die Entstehung solcher Leberzellenembolien wohl durch Lockerung ihres Zusammenhanges, wie bei Fettdegeneration und anderen parenchymatösen Veränderungen. Sie sind nicht nur Folgen traumatischer Zertrümmerung, sondern finden sich auch bei Nekrosen anderen Ursprunges, bei Puerperaleklampsie, Scharlach und Diphtherie. Während Jürgens und Klebs annahmen, dass die verschleppten Leberzellen sich an Ort und Stelle vermehren könnten, gibt Lubarsch an, dass sie zwar drei Wochen erhalten bleiben können, dann aber sich auflösen und verschwinden; sie schaden nur durch die von ihnen ausgehende locale Thrombose.

Die Krankheitszustände, welche zu Leberzellenembolie Anlass geben, sind stets schwere, so dass bis jetzt Symptome, welche durch die Embolie veranlasst wären, nicht beobachtet worden sind.

Dreschfeld, Hämorrhagische Infarcte. Verhandlungen des X. internationalen Congresses, 1890; Berichte. 1891, II, S. 195.

Frerichs, l. c., I, 395.

Lubarsch O., Zur Lehre von der Parenchymzellenembolie. Fortschritte der Medicin, 1893, Nr. 20, 21.

Meyer Arthur, Ueber Leberzellenembolie. Dissertation. Kiel 1888.

Thierfelder, l. c., S. 73.

Wooldridge L. C., On haemorrhagic infarction of the liver. Transactions of the patholog. society of London, 1888, Vol. XXXIX, pag. 421.

Perihepatitis.

(Quincke.)

Die Entzündung des Bauchfellüberzuges der Leber ist stets secundär und tritt auf entweder als Theilerscheinung einer allgemeinen Peritonitis oder in Begleitung der verschiedensten Leberkrankheiten; die letztere Form ist besonders häufig und von klinischem Interesse. Bei acutem Auftreten ist die Perihepatitis je nach dem Charakter des veranlassenden Processes serös, fibrinös oder eitrig, bei chronischem betrifft sie auch oder ausschliesslich das subseröse Gewebe, führt zu Verdickungen der Serosa und bindegewebigen Adhäsionen mit der Nachbarschaft und setzt sich zuweilen auf das Bindegewebsgerüst der Lebersubstanz fort, entweder von der Oberfläche her eindringend oder von der Leberpforte aus der Glisson'schen Scheide folgend.

Meist ist die Perihepatitis ungleichmässig verbreitet, der Localisation und Intensität der primären Lebererkrankung folgend, nur in seltenen Fällen die ganze Leber kapselartig einhüllend; in den ausgesprochensten Fällen dieser Art wird die Serosa bis zu mehreren Millimetern dick, weissglänzend; die Leber selbst ist durch diesen Ueberzug comprimirt und difformirt, ihre Ränder abgerundet (Zuckergussleber). Wo sonst Difformitäten die Perihepatitis begleiten, wie bei der Schnürleber, der gelappten Leber, sind sie mehr directe Folgen des Druckes oder der Lebererkrankung selbst.

Aetiologie.

Bei diffuser Peritonitis pflegt auch der Leberüberzug mehr oder weniger betheiligt zu werden. Von mechanischen Einflüssen sind es weniger einmalige acute, als andauernde mässige Druckwirkungen, wie sie durch das Corset und enge Gurtbänder ausgeübt werden; sie haben sehr häufig zugleich dauernde Difformität der Leber zur Folge.

Von den Erkrankungen der Leber selbst sind weniger die parenchymatösen, als die das Bindegewebe betheiligenden Processe von Perihepatitis begleitet: der Abscess, die Cirrhose, das Syphilom, der alveoläre Echinococcus, das Carcinom. Der jeweilige Krankheitscharakter pflegt auch die Art der Entzündung der Serosa zu bestimmen.

Sehr häufig geht eine Perihepatitis, sei es eitriger, sei es fibrinöser und adhäsiver Art, von Erkrankungen der Gallenblase aus. Auch von den Nachbarorganen kann dies geschehen, z. B. durch das Zwerchfell hindurch, von einer (gewöhnlich rechtsseitigen) Pleuritis aus. Vom einfachen Magengeschwür aus entsteht Perihepatitis namentlich an der Unterfläche und dem vorderen Rande; sie ist gewöhnlich adhäsiver Natur, durch die Verwachsung hindurch kann das Geschwür dann auf die Lebersubstanz übergreifen.

Symptome.

Bei acutem Auftreten findet sich Schmerz, bald umschrieben, bald über die ganze Lebergegend verbreitet, woraus sich Anhaltspunkte für den Ort und die Ausdehnung der Entzündung ergeben. Durch äusseren Druck und Bewegung wird der Schmerz gesteigert, daher Druck der Kleidung und Rechtslage lästig, oft auch die Athmung behindert ist. Die Schmerzen sind wie bei serösen Entzündungen gewöhnlich heftig, stechend, können die palpatorische und percussorische Untersuchung der Leber sehr erschweren; zuweilen ist mit den Respirationsbewegungen synchronisches Reiben fühlbar oder hörbar.

Daneben finden sich die Symptome der zugrunde liegenden Erkrankung, sei es der Leber selbst oder eines anderen Organs; selten wird durch die Perihepatitis Erbrechen oder mässiges Fieber bedingt. Ein dabei auftretender Icterus wird (ob mit Recht?) auf den durch die Hemmung der Respirationsbewegungen bedingten Fortfall der rhythmischen Bewegung der Leber zurückgeführt.

Chronische Perihepatitis kann vollständig unmerklich verlaufen und, ohne dass jemals Symptome da waren, zu Verdickungen und Adhäsionen mit der Nachbarschaft führen. Sind diese Adhäsionen mit Zwerchfell und Bauchwand erheblich, so können sie aus der Hemmung der respiratorischen Verschiebbarkeit des unteren Leberrandes auch im Leben erkannt werden.

Durch Fortpflanzung auf das Leberbindegewebe selbst kann chronische Perihepatitis zu wirklicher Cirrhose und deren klinischem Bilde führen (Roller, Frerichs, l. c. II, S. 92). —

In seltenen Fällen kann der chronisch entzündete Peritonealüberzug sich in schwielig schrumpfendes Bindegewebe verwandeln und zugleich die Leber kapselartig umschliessen, so dass durch den Druck die Blutcirculation in dem ganzen Organ in ähnlicher Weise wie bei Cirrhose behindert wird und ein dieser ähnliches Krankheitsbild entsteht, in welchem namentlich der Ascites und die Verkleinerung der Leber hervor-

treten. Milzvergrösserung fehlt trotz der Stauung oft wegen schwieliger Kapselverdickung. Diese schon früher gelegentlich[1]) erwähnten Fälle sind neuerdings von Curschmann, Rumpf, Pick und Hübler genauer beschrieben und als Zuckergussleber (P. chronica hyperplastica) bezeichnet worden: sie unterscheiden sich von der Cirrhose doch durch die längere Krankheitsdauer (6, selbst 15 Jahre), binnen welcher einerseits Stillstände eintreten und andererseits eine unglaubliche Zahl von Punctionen (bis 301) ausgeführt wurden.

Durch die 5—10 *mm* dicke sehnig-weisse Kapsel ist die Leber comprimirt und bis auf die Hälfte verkleinert. Beim Durchschneiden der Schwarte quillt das Lebergewebe über die Schnittfläche hervor, ist aber mikroskopisch unverändert und frei von Bindegewebswucherung.

Die Ursache gerade dieser eigenthümlichen Form der Kapselverdickung ist unklar; in dem Hübler'schen Fall waren häufige und heftige Gallensteinkoliken da, welche wohl Entzündungsreize abgeben mochten. In anderen Fällen schien, wie F. Pick hervorhebt, der erste weit zurückliegende Beginn der Erkrankung eine Pericarditis zu sein, die zur Obliteration des Herzbeutels führte; er bezeichnet den Zustand daher als pericarditische Pseudolebercirrhose.

In der That fanden sich bei der Section dieser Fälle neben der Verdickung der Leberkapsel noch bald eine, bald mehrere der folgenden Veränderungen: schwielige Peritonitis im oberen Theile der Bauchhöhle, an Milzkapsel und Peritoneum parietale, Obliteration und Schwielenbildung am Herzbeutel, rechter Pleura- und Zwerchfellhälfte, Stauungscirrhose der Leber.

Danach scheint es, als wenn die schwielige Perihepatitis öfter durch Fortleitung von Pericardium und Pleura entstanden sei und dass auch die aus Herzinsufficienz resultirende Stauungscirrhose der Leber in manchen dieser Fälle an der Hemmung des Pfortaderblutstromes betheiligt sei. Als weiteres Moment für die Erzeugung des Ascites kommt dann für manche Fälle noch hinzu die schwielige Peritonitis, welche vielleicht selbst zur Exsudation führte, jedenfalls aber die Resorption des Stauungstranssudates seitens des Peritoneum parietale beeinträchtigte.

Auch eine Lymphstauung mag für die Entstehung des Ascites mit in Betracht kommen, indem durch die Pericarditis und Pleuritis die abführenden Lymphbahnen der Bauchhöhle im Zwerchfell verlegt wurden. —

In gewissem Sinne ist zur Perihepatitis auch jene umschriebene Form exsudativer Peritonitis zu rechnen, welche mit Eiter- (oft auch Luft-) Ansammlung zwischen Leber und Zwerchfell einhergeht (hypophrenisches Empyem), welche häufig aus Magen- und Duodenalgeschwüren, aber auch aus Leberechinococcen entsteht. Klinisch täuscht sie Pyopneumothorax, seltener Lebervergrössungen vor. Ihre Besprechung gehört in das Capitel der eitrigen Peritonitis (vgl. Bd. XVII, S. 717).

---

[1]) Budd, Diseases of the liver pag. 495.
Bamberger, Krankheiten des chylopoietischen Systems, 2. Aufl., S. 495.

Die pathologische Bedeutung und damit die Prognose der Perihepatitis ist also ebenso verschieden und von dem Grundleiden abhängig wie z. B. die der Pleuritis; auch insofern besteht mit dieser eine Analogie, als sehr oft erst das Auftreten der Perihepatitis auf eine zugrunde liegende Lebererkrankung aufmerksam macht, die nun näher zu ergründen und zu behandeln ist.

Diagnose.

Von dem eigentlichen Leberschmerz, wie er Erkrankungen der Lebersubstanz (z. B. Abscess) selbst begleitet, unterscheidet sich der perihepatitische Schmerz dadurch, dass er mehr stechend, mehr localisirt ist und durch Druck gesteigert wird, während jener mehr diffus, unbestimmt ist und ausstrahlt, besonders nach dem rechten Schulterblatt hin; freilich ist der Unterschied nicht immer scharf und sind jene Charakteristika des eigentlichen Leberschmerzes vielleicht als Zeichen einer auf die convexe Oberfläche beschränkten Perihepatitis aufzufassen.

Druckempfindlichkeit der Leber findet sich ausser bei Perihepatitis auch bei acuter Volumszunahme des Organs (acute Hyperämie, Phosphorvergiftung) wie bei schneller Volumsabnahme (acute Atrophie), endlich zuweilen bei Gallensteinkolik; bei letzterer ist freilich gewöhnlich der Schmerz viel heftiger und dann auch oft über den Bereich der Leber hinausgehend ist die Druckempfindlichkeit, vor allem in der Gallenblasengegend, ausgesprochen. Doch bleibt man im concreten Fall oft im Zweifel, welchen Antheil die Spannung der Gallenblasenwand, welchen die Entzündung an der Entstehung des Schmerzes hat. Der entzündliche Schmerz pflegt länger zu dauern und sich im weiteren Verlauf enger zu localisiren.

Behandlung.

Acute Perihepatitis erfordert wegen der Intensität des Schmerzes oft eine directe Behandlung, in den heftigsten Fällen Blutegel und Eisblase, später, oder in den minder heftigen von vornherein Priessnitz'sche Umschläge oder Kataplasmen, dabei ruhige Lage und je nach Umständen Narkotika; bei längerer Dauer auch Vesicatore oder Jodpinselung. Die Behandlung der Grundkrankheit wird häufig erst nach Ablauf des acuten Anfalls, zugleich als Prophylakticum gegen neue Anfälle, möglich sein.

Bamberger, l. c., S. 495.
Curschmann, Zur Diagnostik der mit Ascites verbundenen Erkrankungen der Leber und des Peritoneums. Deutsche med. Wochenschr., 1884, S. 564.
Frerichs, l. c., II, S. 4.
Hübler, Fall von chronischer Perihepatitis hyperplastica. Berliner klin. Wochenschr., 1897, S. 1118.

Longuet, Du frottement perihépatique. L'Union méd., 1886, Nr. 85, 86.

Pick Fr., Pericarditische Pseudolebercirrhose. Zeitschr. für klin. Medicin, 1896, Bd. XXIX, S. 388.

Roller, Cholelithiasis als Ursache von Cirrhosis hepatis. Berliner klin. Wochenschr., 1879, S. 625.

Rumpf H. (Bostroem), Ueber die Zuckergussleber. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1895, Bd. LV, S. 272.

F. Siegert, Ueber die Zuckergussleber und die pericarditische Pseudolebercirrhose. Virchow's Archiv, 1898, Bd. CLIII, S. 251.

Thierfelder, l. c., S. 75.

v. Wunschheim, Prager med. Wochenschr., 1893, Nr. 15.
Abbildung in Rumpel's Atlas, D, 1. Heft, 2.

Acute Hepatitis.

(Quincke.)

Unter den acuten Entzündungen der Leber sind die eitrigen ihrer Entstehungsweise nach am besten gekannt und verständlich. Mit verschwindenden Ausnahmen, vielleicht immer, durch Mikroben veranlasst, bedingen diese Entzündungen die gleichen Allgemeinsymptome wie Eiterherde an anderen Stellen, während die sonstigen Symptome zwar durch die topographische Lage der Leber bedingt sind, mit den eigentlichen Leberfunctionen aber höchstens insofern etwas zu thun haben, als Störungen des Gallenflusses dabei vorkommen.

Viel wichtiger, weil mit den specifischen Leberfunctionen in innigerer Beziehung, sind die diffusen acuten Entzündungen des Organs, die vorwiegend das Drüsenparenchym betreffen.

Wir unterscheiden hier die acute parenchymatöse Hepatitis, die acute Leberatrophie, die acute interstitielle Hepatitis.

Acute parenchymatöse Hepatitis.

Anatomie. Aetiologie.

Parenchymatöse Trübung und Schwellung der Leber findet sich häufig bei Infectionskrankheiten, namentlich bei Septikämie, Puerperalfieber, Typhus, Recurrens, Pneumonie, Erysipelas. Die Substanz der Leber erscheint in diesen Fällen trüber als normal, weniger durchsichtig, „wie gekocht"; mikroskopisch erscheinen die Leberzellen getrübt, gewöhnlich sehr feinkörnig, bei längerem Bestand sind manchmal auch stärker lichtbrechende Körnchen eingesprengt, die aus Eiweiss, später auch aus Fettmolecülen bestehen. Manchmal sind die Leberzellen etwas gequollen, die Leber wird dadurch blutärmer und im ganzen etwas vergrössert, ihre Ränder abgerundet. Die geringeren Grade dieser parenchymatösen Trübung scheinen nicht schon im Leben zu bestehen, sondern erst durch den postmortalen Gerinnungsvorgang, aber in höherem Grade als normal, zustande zu kommen. In besonders schweren Fällen von Sepsis z. B. sind die Leberzellen im Zusammenhang unter sich und mit dem Stützgewebe gelockert, die Leberzellenbalken dadurch

mehr oder weniger verschoben (dissociirt, Browicz). Dabei zeigen die Leberzellen verschwommene Grenzen und scheinen der Nekrose zu verfallen, da Kerne und Protoplasma schlecht färbbar sind. Aehnliche Veränderungen finden sich bei Malaria, doch können hier wie bei Sepsis auch umschriebene nekrotische Herde auftreten; bei dieser wie bei den anderen Infectionskrankheiten bilden sich manchmal auch diffus oder herdweise Anhäufungen von Embryonalzellen, die sich später zu Bindegewebe organisiren. Bei manchen dieser Infectionskrankheiten, namentlich bei Malaria, Sepsis, Typhus finden sich wohl in den Lebercapillaren die entsprechenden pathogenen Organismen, aber doch nur ausnahmsweise in solcher Zahl und Vertheilung, dass man, wie bei der Bildung der Nekroseherde, allein eine locale Wirkung derselben annehmen könnte; wahrscheinlich kommt auch die Wirkung chemisch wirkender Stoffe hinzu, welche an anderen Körperstellen erzeugt wurden.

Für diese Anschauung spricht der Umstand, dass wir auch nach bekannten chemischen Giften ähnliche parenchymatöse Trübung und Schwellung der Leber beobachten: nach Phosphor, Chloroform (E. Fränkel, Bandler), Chloral (Geill); ihnen schliessen sich an die Pilzvergiftung mit Amanita phalloides, die Lupinose bei Thieren, die acute Fettentartung aus unbekannter Ursache bei Erwachsenen und Neugeborenen. Hier ist auch der Alkohol zu nennen, der freilich in einmaliger grösserer Dosis erst dann zu wirken pflegt, wenn die Leber durch habituellen Gebrauch schon bis zu einem gewissen Grade geschädigt ist. Allerdings ist in diesen Fällen die Trübung der Leberzellen häufiger mit Verfettung, beim Phosphor und Alkohol auch mit Fettinfiltration verbunden; bei längerer Dauer gesellt sich auch interstitielle Wucherung dazu.

In den meisten dieser Fälle, sowohl der Vergiftungen wie der Infectionskrankheiten, sind ausser der Leber noch zahlreiche andere Organe, oft sogar in höherem Grade anatomisch verändert und machen sich auch im Krankheitsbilde Lebersymptome kaum geltend. Mit Ausnahme der Phosphorvergiftung, wo die Leber durch Fettinfiltration stark anzuschwellen pflegt, ist das Organ nicht oder nur wenig vergrössert und ist der Grad der parenchymatösen Veränderungen mehr aus der Schwere des Allgemeinzustandes zu vermuthen, als mit einiger Sicherheit zu erkennen.

Die parenchymatöse Trübung der Leber (und der übrigen Gewebe) bei Infectionskrankheiten hatte Liebermeister aus der fieberhaften Temperatursteigerung herleiten wollen. Diese Erklärung ist nicht zutreffend, denn schon die Beobachtung beim Menschen lehrt, dass die Gewebsveränderung der Höhe und Dauer der Temperatursteigerung durchaus nicht proportional ist. Versuche an Thieren mit Temperatursteigerung durch Wärmestauung (im Wärmekasten, Litten) erzielten wohl Verfettung der Drüsenzellen, aber keine parenchymatöse Degeneration. Neuere ähnliche Versuche von Ziegler und Wer-

howsky ergaben Trübung, Vacuolenbildung und Verfettung der Leberzellen, sowie Lockerung ihres Zusammenhanges, aber erst als die Ueberhitzung durch eine längere Reihe von Tagen fortgesetzt wurde.

Selten sind die Fälle, wo die Lebersymptome stärker hervortreten oder wo dieselben gar das Krankheitsbild so sehr beherrschen, dass wir von einer Hepatitis acuta sprechen können; am häufigsten findet sich diese Form in den Tropen; sie ist von der hier so häufigen congestiven Leberhyperämie nicht scharf zu trennen, so dass von den digestiven Veränderungen der Blutfülle und des Parenchyms der Leber zur activen Congestion und weiter zur acut parenchymatösen Hepatitis eine vollkommene Reihe von Uebergangsstufen besteht.

Zu den Ursachen dieser acuten Hepatitis der warmen Länder gehören unzweifelhaft Malaria und Dysenterie, aber auch ohne diese tritt die Krankheit bei Europäern im warmen Klima ein (s. S. 87); namentlich bei jungen Leuten im ersten und zweiten Jahr, wenn sie sich an den Klimawechsel noch nicht gewöhnt und das zu Hause gewohnte Nahrungsquantum noch nicht vermindert haben, wenn sie noch reichlich animalische Nahrung und Alkoholika in dem zu Hause gewohnten Maasse geniessen. Die vergrösserte Leber ist in diesen Fällen blutreich, weich, von grauen, stärker erweichten Herden durchsetzt, welche auf der Schnittfläche Serum austreten lassen; die Umgebung dieser Herde ist blutreicher, oft etwas derber, weiterhin werden die Herde gelblich, matt und schliesslich atrophisch, indem die Zellen zerfallen und der Detritus resorbirt wird (Cayley). Wahrscheinlich entstehen diese Hepatiten so, dass in der schon dauernd hyperämischen Leber Darmptomaïne als Entzündungsreize wirken. Doch sind nach Kartulis auch pathogene Mikroorganismen in der Leber in solchen Fällen ohne nachfolgende Abscessbildung beobachtet worden. — In Mexiko sind diese Hepatiten häufiger im Sommer als in den anderen Jahreszeiten (Mejia).

Diese acuten Hepatiten finden sich nicht allein in den Tropen, sondern sind beispielsweise auch von Kartulis aus Alexandrien beschrieben worden. In Europa müssen sie recht selten sein, doch hat Talma in Utrecht sie öfter beobachtet und vor einigen Jahren sechs einschlägige Fälle beschrieben; er citirt die spärlichen und etwas unbestimmten Angaben früherer Autoren. Auch Talma sucht die Ursache der Krankheit im Darm, von dem aus die Leber entweder auf dem Pfortaderwege oder durch die Lymphgefässe in Mitleidenschaft gezogen wird.

Symptome.

Die Krankheit begann in den Fällen von Talma gewöhnlich mit Erbrechen, dazu trat Diarrhöe, mässiges Fieber und nach einigen Tagen Schmerzhaftigkeit der Lebergegend; die Leber ist vergrössert, consistenter,

druckempfindlich; manchmal ist sie erheblich geschwollen und lässt auf ihrer Oberfläche geschwulstartige Prominenzen fühlen, welche die Grösse eines Hühnereies erreichen können. Gewöhnlich besteht Icterus, aber selten Entfärbung der Fäces; die Milz ist vergrössert, öfter palpirbar, die Brustorgane pflegen nichts Abnormes zu bieten; das Sensorium ist frei, der Harn frei von Eiweiss.

Im Laufe der zweiten Woche pflegen alle Erscheinungen zurückzugehen, Leber und Milz abzuschwellen und nach einer Gesammtdauer von 8—14 Tagen volle Genesung eingetreten zu sein; nur einmal sah Talma tödtlichen Ausgang am neunten Tage.

Aehnlich und auch günstig ist der Verlauf dieser Fälle in Alexandrien, ihre Dauer 2—3 Wochen.

Für die tropischen Fälle der acuten Hepatitis werden als Anlässe genannt: Erkältung, Uebermüdung, Insolation, Diätfehler, Alkoholexcesse, Malariaanfall. Die Krankheit setzt hier heftiger, oft mit Frost ein, die Temperatur ist höher, alle Erscheinungen schwerer, die Leber kann den Rippenbogen 7—8 *cm* überragen; sie kann auch umschrieben stärkere Schwellung zeigen, z. B. gegen die Rippen oder nach oben gegen die Zwerchfellwölbung. Dabei bestehen örtliche Empfindlichkeit, Druckgefühl unter dem Rippenbogen, Erschwerung des Athmens, Schulterschmerz. Der Icterus ist oft nur leicht.

Bei Malariahepatitis verbindet sich mit den Lebersymptomen das Bild des acuten Malariafiebers, dessen Paroxysmen entsprechend Leber und Milz anschwellen. Kartulis fand in dem durch Aspiration gewonnenen Leberblut Plasmodien, aber keine Bakterien.

Auch bei der Hepatitis der heissen Länder ist der Ausgang bei gesunden, zum erstenmal erkrankten Leuten meist günstig, doch disponirt einmalige Erkrankung zu neuen Anfällen und dann bilden sich, besonders bei schlechter Allgemeinernährung, leicht Abscesse oder dauernde Vergrösserung bleibt, eventuell entwickelt sich später atrophische Cirrhose. In Mexiko führt schon die erste Hepatitis gewöhnlich zum Abscess, Heilung ist die Ausnahme (Mejia).

Ausgang. Prognose.

Die Prognose der (selbständigen) parenchymatösen Hepatitis ist im gemässigten Klima günstig, im tropischen hängt sie wesentlich von der Ursache und davon ab, ob der Kranke im Stande und Willens ist, seine Lebensbedingungen zweckmässig zu gestalten; mit der Zahl der Anfälle wächst die Wahrscheinlichkeit neuer Erkrankung und vermindert sich die Aussicht auf vollkommene Wiederherstellung der Leber.

Häufige Wiederholung der Krankheit führt zu Hypertrophie mit Uebergang in chronische Entzündung und schliesslich in Cirrhose. Bei

der Malarialeber entwickeln sich neben local atrophischen Herden oft knotenförmige Hyperplasien, Adenomen ähnlich, die Hépatite nodulaire der Franzosen (Sabourin, Kelsch und Kiener).

Bei den Intoxicationen und Infectionskrankheiten mögen die von der parenchymatösen Hepatitis abhängigen Stoffwechselstörungen manchmal zu dem ungünstigen Ausgange beitragen. In seltenen Fällen entwickelt sich daraus die im nächsten Abschnitt zu besprechende acute Atrophie der Leber.

Behandlung.

Die durchaus erforderliche Bettruhe wird meist von dem Kranken schon von selbst inne gehalten. Im Anfang ist Abführung durch Kalomel oder Salze zu empfehlen, weniger wohl ein Brechmittel von Ipecacuanha; auch im weiteren Verlauf empfiehlt sich leicht abführende Behandlung und „Desinfection des Darms“ (vgl. S. 105). Die Diät muss im Anfang sehr restringirt und auch weiterhin einfach und reizlos sein, Milch- und Mehlsuppen. Cayley empfiehlt auf der Höhe der Krankheit Chlorammonium, 4—6 *g* pro die, später auch Tartarus stibiatus und Kali nitricum, Aqua regia mit Gentiana, und täglich 0·1—0·3 Evonymin mit etwas Rhabarber zur Erleichterung des Druckgefühles in der Seite. Heftiger Schmerz wird durch Blutentziehung und Umschläge in der Lebergegend gemildert. Noch lange nach der Genesung soll die Kost reizlos sein und Alkohol gemieden werden. Bei Malariahepatitis ist neben der genannten Behandlung Chinin zu reichen; die Leber pflegt danach in wenigen Tagen abzuschwellen.

Bei häufiger Wiederkehr der tropischen Hepatitis ist Klimawechsel erforderlich.

Literatur.

Aufrecht, Die acute Parenchymatose. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XL, S. 620, Fall 2.

— Die diffuse Leberentzündung nach Phosphor. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1878, Bd. XXIII, S. 331..

Browicz, Dissociation der Leberläppchen. Virchow's Archiv, 1897, Bd. CXLVIII, S. 424.

Cayley H., Tropical Affections of the liver. VIII. Congress für Hygiene und Demographie in Budapest, 1894; Berichte, Bd. II, S. 695.

Dock, Malarialeber. American Journal of the med. Sciences, April 1834.

Erdmann L. (Bessarabien), Virchow's Archiv, 1868, Bd. XLIII, S. 291.

Frerichs, l. c., II, S. 9.

Girode, Quelques faits d'ictère infectieux. Archives générales de médecine, 1891, I, pag. 26 et 167.

— Infections avec ictère. Archives générales de médecine, 1892, I, pag. 412, 555 (meist Pyämien und Septikämien mit Icterus).

Hirsch, Historisch-geographische Pathologie, 1886, III, S. 267.

Kartulis, Ueber verschiedene Leberkrankheiten in Aegypten. VIII. Congress für Hygiene und Demographie in Budapest, 1894, Bd. II, S. 613—657.

Kelsch et Kiener, Archives de physiolog. norm. et patholog., 1878, 1879.

— Maladies des pays chauds. Paris 1889.

Mejia (Mexiko), L'hépatite parenchymateuse aiguë circonscrite. Verhandlungen des X. internationalen Congresses, 1890, Abth. V, S. 126.

Monneret, De la congestion non-inflammatoire du foie. Archives générales, 1861, I, pag. 545.

Runge, Krankheiten der Neugeborenen. S. 162: Acute Fettdegeneration.

Sabourin, Archives de physiolog. norm. et patholog., 1880, 1884.

Talma, Hepatitis parenchymatosa benigna. Weekbl. v. het. Neederl. Tijdschr. vor. Geneesk., 1891, Nr. 20; Berliner klin. Wochenschr., 1891, S. 1111.

Ziegler (u. Werhowsky), Ueber die Wirkung der erhöhten Eigenwärme auf das Blut und die Gewebe. Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1895, S. 345.

Nach Chloralgebrauch:

Geill Ch., Vierteljahresschr. für gerichtliche Medicin, 1897, Bd. XIV, S. 274.

Gellhorn, Allgemeine Zeitschr. für Psychiatrie, 1872, Bd. XXVIII, S. 625; 1873, Bd. XXIX, S. 428.

Ogston, Edinburgh med. Journal, 1878, Oct., pag. 289.

Chloroformwirkung:

Bandler V., Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie, 1896, I, S. 303.

Fränkel E., Virchow's Archiv, 1892, Bd. CXXVII, CXXIX.

Vgl. auch Literatur der acuten Leberatrophie, S. 311, der Fettleber und Malarialeber.

Acute Leberatrophie.

Icterus gravis. Ictère typhoide.

(Quincke.)

Die acute Leberatrophie, wahrscheinlich in den meisten Fällen ein besonderer Ausgang der diffusen parenchymatösen Hepatitis, ist doch klinisch wie anatomisch so bestimmt charakterisirt, dass sie eine gesonderte Besprechung verlangt und als besonderes Krankheitsbild gilt, seitdem 1842 Rokitansky die anatomischen Merkmale dieses Zustandes festgelegt hatte.

Vorkommen.

Die acute Leberatrophie ist eine recht seltene Krankheit, welche häufiger Weiber als Männer (im Verhältniss von 8:5) befällt; etwa die Hälfte der Erkrankten, namentlich der Weiber, stehen im Alter von 20—30 Jahren und wieder die Hälfte bis ein Drittel der erkrankten Frauen befinden sich in der Gravidität vom vierten Monate ab; eine gewisse, wenngleich viel geringere Disposition bietet das Wochenbett.

Auch bei Kindern kommt acute Leberatrophie, wiewohl selten, vor; Fr. Merkel konnte 18, R. Schmidt 16 Fälle von den ersten Lebenstagen bis zu 10 Jahren zusammenstellen.

Aetiologie.

Ueber die Ursachen der acuten Leberatrophie weiss man wenig Sicheres; die früheren Angaben von „Schreck, Aerger, starkem Alkoholgenuss“ sind wenig befriedigend. Da das Vorstadium der Krankheit sehr häufig einem katarrhalischen Icterus gleicht, wird man annehmen müssen, dass in den zur acuten Leberatrophie führenden Fällen entweder eine besondere Ursache vorlag oder dass im Lauf der Krankheit ein neues Agens hinzugetreten ist. Einzelne Fälle (Meder, Fall 3) gehörten Icterusepidemien an, deren übrige Fälle gutartig verliefen; man wird darin weder für die eine noch für die andere der genannten Annahmen eine Stütze finden können.

Zuweilen schloss sich die acute Leberatrophie an Infectionskrankheiten an: an Osteomyelitis (Meder), Magendiphtherie (Cahn), Erysipel

(Hüntermann), Sepsis (Dinkler, Babes), Typhus (Dörfler), Febris recurrens. Vielleicht hat in diesen Fällen die bei Infectionskrankheiten so gewöhnliche parenchymatöse Degeneration nur einen besonders hohen Grad erreicht und einen ungewöhnlichen Ausgang genommen.

In der Secundärperiode der Syphilis, namentlich im Anfang derselben, ist acute Leberatrophie manchmal im Anschluss an den zu dieser Zeit auftretenden Icterus beobachtet worden (Engel-Reimers, Senator u. a. im ganzen 20 Fälle). Aufrecht sah sie bei Sclerodermia neonatorum.

Auch Gifte können zu acuter Leberatrophie führen; sicher erwiesen ist dies von der acuten Phosphorvergiftung, wenn bei derselben nicht schon bald der Tod eintritt, sondern das Leben noch einige Wochen fortbesteht (Mannkopf, Litten, Hedderich); auch acute Alkoholvergiftung (Oppolzer, Leudet) und überhaupt Potatorium soll dazu führen; ferner Wurstvergiftung (Wolf) und Pilzvergiftung (Hecker). Bandler beschrieb neuerdings einen Fall, in welchem drei Tage nach einer einstündigen Chloroformnarkose eines Biertrinkers der Tod an acuter Leberatrophie erfolgte; Bandler nimmt reichliche Bindung des Chloroforms in dem Lecihin und Cholesterin der Leber an und citirt drei ähnliche Fälle von Bastianelli.[1])

Giftwirkung auf die Leber durch Bakterientoxine mag in manchen Fällen von Infectionskrankheiten vorgelegen, manchmal auch solche durch Darmptomaïne stattgefunden haben.

Eine Giftwirkung vom Darm aus durch Phosphorwasserstoff, der hier durch Bakterien aus phosphorsauren Salzen gebildet sei und wie Phosphor wirke, vermuthet Kobert.[2])

Auch auf Bakterien ist als Erreger der acuten Leberatrophie gefahndet worden (Klebs, Eppinger, Hanot u. a.); so fand Babes in vier Fällen Streptococcen, Ströbe und v. Kahlden Bacterium coli in den Lebercapillaren, diesen durch die Pfortader zugeführt. Wenn die Bakterien in diesen einzelnen Fällen eine pathologische Bedeutung haben mögen, so ist in anderen ihre Bedeutung zweifelhaft (Vincent, Rangleret und Mahen), in noch anderen konnten sie nicht gefunden und gezüchtet werden (Kahler, Bloedau, Rosenheim, Gabbi, Phedran und Macallum, Sittmann).

Während gewöhnlich die acute Atrophie gesunde Lebern betrifft, kommt sie doch gelegentlich auch als Complication schon bestehender Lebererkrankungen vor, so namentlich bei Cirrhose, bei Gallenstauung, bei Fettleber.

---

[1]) Vielleicht gehört hierher auch der von Bamberger beschriebene Fall. Krankheiten des chylopoietischen Systems, 2. Aufl., S. 532. Anmerkung.

[2]) Kobert, Intoxicationen, S. 416.

Krankheitsbild.

Die Krankheit beginnt, wie ein katarrhalischer Icterus, meist mit den Symptomen des acuten Magenkatarrhs, welchen sich nach einigen Tagen, seltener erst nach einigen Wochen Gelbsucht hinzugesellt. Dieses erste sogenannte Prodromalstadium dauert einige Tage bis einige Wochen, gleicht durchaus dem katarrhalischen Icterus und oft sogar den leichteren ambulanten Formen desselben; aus ihm entwickelt sich plötzlich, seltener allmählich, das zweite Stadium unter dem Auftreten von Benommenheit und Delirien, oft auch Unruhe, selbst Tobsucht; dazu kommen gewöhnlich Erbrechen, Krämpfe; unter zunehmendem Coma erfolgt der Tod nach wenigen Tagen, sehr selten Genesung.

Mit dem Eintritt des zweiten Stadiums verkleinert sich die Leberdämpfung, wird gewöhnlich die Lebergegend schmerzhaft, die Milz vergrössert, häufig bestehen blutiges Erbrechen, Nasenbluten, Blutabgang aus Darm, Harnwegen und Genitalien, oft auch Hautekchymosen; bei Schwangeren erfolgt Geburt mit nachfolgender Hämorrhagie; der Urin enthält neben Gallenfarbstoff gewöhnlich Eiweiss, meist auch Leucin, Tyrosin und andere abnorme Stoffwechselproducte. Die Temperatur ist normal oder subnormal, manchmal gegen das Ende etwas erhöht.

Anatomie.

Die Leber ist verkleinert und schlaff, oft bis auf oder unter die Hälfte ihres Normalgewichtes reducirt, der linke Lappen besonders klein; sie ist abgeplattet, oft zusammengefaltet und gegen die Wirbelsäule zurückgesunken, ihre Kapsel runzelig.

Die Lebersubstanz ist in einer Reihe von Fällen gummigutti- bis rhabarbergelb, sehr weich, ihre Läppchenzeichnung verwaschen; mikroskopisch sind die Leberzellen wenig scharf contourirt, feinkörnig und fettig getrübt, zum Theil gallig gefärbt; am besten sind sie im Läppchencentrum erhalten, in der Peripherie dagegen körnig zerfallen und die Leberzellenbalken zerstört.

In anderen, wie es scheint zahlreicheren, Fällen findet sich neben der geschilderten gelben Substanz rothe Lebersubstanz, bald nur in kleineren Herden, bald so, dass sie die überwiegende Masse bildet, in welche die gelben Herde von Grieskorn- bis Nussgrösse eingelagert sind, auf der Schnittfläche über die rothe Substanz hervorragend. Letztere ist von zäher Beschaffenheit, glatter Schnittfläche, die Läppchenzeichnung nicht erkennbar, mikroskopisch fehlen die Leberzellen und ist nur ein homogenes oder streifiges Bindegewebe mit eingelagertem Detritus erkennbar. Diese rothe Substanz stellt das vorgeschrittene Stadium des Zerfalles dar; manchmal bildet sie an einzelnen Stellen den peripheren Ring um das

noch gelb gefärbte Centrum des Läppchens. Nach Meder und Marchand geht der Zerfall der Leberzellen nicht immer in gleicher Weise vor sich, bald in Form feinkörniger Umwandlung durch Nekrose, bald unter Verfettung, in der Peripherie der Acini immer am intensivsten; zugleich gehen die Epithelien einzelner interlobulärer Gallengänge zugrunde. Die Blutcapillaren sind anfangs erhalten, wenn auch zerreisslich, später gehen auch die Capillarendothelien unter. Mit dem Untergang der Leberzellenbalken in der Läppchenperipherie müssen auch die Gallencapillaren schwinden, vielleicht trägt die mangelnde Ableitung der Galle aus dem Läppchencentrum zur Entstehung des Icterus bei.

Vielleicht geht in manchen Fällen die gelbe Substanz in so grosser Ausdehnung zugrunde, dass schliesslich die ganze Leber das Bild des höheren Krankheitsgrades, die schlaffe, rothe Beschaffenheit zeigt.

Uebrigens kommt in den frühesten Stadien der Erkrankung eine rothe Zeichnung auf der Schnittfläche auch durch Hyperämie zustande und stellt dann das Vorstadium der durch Schwellung und Trübung der Zellen gebildeten gelben Substanz dar. Dementsprechend deutete Frerichs die rothen Theile der Leber als die weniger veränderten, die gelben als die stärker atrophischen Partien. Klebs wiederum sieht, abweichend von der oben gegebenen Darstellung, nur die rothe Substanz als das Product des atrophischen Processes an, während die gelben Partien der Ausdruck bereits eingetretener Regeneration sein sollen; zuzugeben ist, dass in den gelben Partien, eben wegen des geringeren Zellzerfalls, allerdings die Regenerationsvorgänge vorzugsweise platzgreifen.

Dass das Fett durch Degeneration aus dem Eiweiss der Leberzellen entsteht, ergibt sich nach Perls und v. Starck aus der chemischen Analyse, welche Vermehrung des Fettes und Verminderung der fettfreien Trockensubstanz ergibt bei gleichbleibendem oder etwas vermehrtem Wassergehalt, während bei der Phosphorvergiftung mit Fettinfiltration das Fett an die Stelle von Wasser tritt.

	Wasser	Fett	Fettfreie Trockensubstanz
Normale Leber	76·1	3·0	20·9
Acute Atrophie (Perls)	87·6	8·7	9·7
Acute Atrophie (Perls)	76·9	7·6	15·5
Acute Atrophie (v. Starck)	80·5	4·2	15·3
Phosphorvergiftung (v. Starck)	60·0	29·8	10·0
Acute Fettdegeneration (v. Starck)	64·0	25·0	11·0

Bemerkenswerth ist die häufige Ausscheidung drusenförmig krystallisirten Tyrosins, das sowohl makroskopisch wie mikroskopisch in der Leber. besonders bei längerem Liegen, gefunden wird.

Neben dem oben erwähnten Zerfall der Leberzellen ist häufig eine Zunahme des interstitiellen Gewebes beschrieben worden; zum Theil ist diese Zunahme gewiss nur eine scheinbare, relative, wegen Schwundes

der dazwischen liegenden Zellen, zum Theil sind es ältere, schon längst bestandene Veränderungen gewesen; manchmal aber findet sich wirklich frische Bindegewebswucherung und kleinzellige Infiltration (Riess, Meder), bald diffus, bald herdweise im interlobulären Bindegewebe.

Viel häufiger als das Bindegewebe zeigen die interlobulären Gallengänge progressive Gewebsveränderungen in Form einer Vermehrung des sie auskleidenden kubischen Epithels. Indem diese wuchernden Zellen in die Maschen des collabirten Gewebes eindringen, werden neue Leberzellenbalken gebildet; auch Grössenzunahme und Proliferation der noch erhaltenen Leberzellen selbst können zur Regeneration der Lebersubstanz beitragen. Diese Vorgänge beginnen schon in der ersten Woche nach dem Eintritt der Atrophie und können zu einer wirklichen Heilung derselben führen. Die neugebildeten Leberzellen sind dann nicht nach dem regelmässigen normalen Typus geordnet und dementsprechend auch die neugebildeten Gallencapillaren lang und von geschlängeltem Verlauf. In einem von Marchand beschriebenen Falle, der ein halbes Jahr nach Beginn der Krankheit zur Untersuchung kam, war die Regeneration keine gleichmässige, sondern vielmehr linsen- bis erbsengrosse gelbe hyperplastische Knoten in die übrige rothe Lebersubstanz eingesprengt; diese aus schmäleren, jene aus breiteren Zellschläuchen bestehend.

Ausser in der Leber finden sich auch in anderen Organen regelmässig Veränderungen, und zwar: Allgemeiner Icterus, ferner körnige Trübung und Fettinfiltration in Nierenepithelien und Herzmuskelfasern, manchmal auch in Körpermuskulatur, in Epithelien und Drüsenzellen des Magens, Bronchial- und Lungenepithelien, sowie Zottengefässen des Dünndarms; die Milz ist gewöhnlich erheblich vergrössert und weich, im Darm sind neben Schleimhautkatarrh die Follikel- und Mesenterialdrüsen etwas geschwollen, in der Mehrzahl der Fälle zahlreiche Ekchymosen unter den serösen Häuten, in die äussere Haut, die Schleimhaut des Magens und der Harnwege, in das Bindegewebe der Körperhöhlen und der Extremitäten; das Blut ist meist dünnflüssig. Das Gehirn zeigt keine bestimmten Veränderungen.

Symptome.

Das Prodromalstadium bietet durchaus nichts für die Krankheit Charakteristisches. Der Icterus tritt gewöhnlich einige Tage nach dem Auftreten der gastrischen Symptome ein und wird meist ziemlich intensiv, da bei lehmfarbenen oder farblosen Fäces eine vollkommene Gallenstauung besteht. Mit dem Eintritt des zweiten Stadiums pflegt der Icterus noch zuzunehmen. Nur in wenigen Fällen stellt sich der Icterus erst mit oder selbst nach dem Auftreten der schweren Symptome ein, manchmal zeigt er wie die Färbung der Fäces Schwankungen im

Verlauf; ganz ausnahmsweise bei rapidem Verlauf kann er sogar fehlen (Bamberger).

Eine Vergrösserung der Leber theils durch Schwellung der Drüsenzellen, theils durch Gallenstauung ist im Prodromalstadium wahrscheinlich meist vorhanden, aber klinisch, wie auch beim katarrhalischen Icterus, gewöhnlich nicht oder nur unsicher nachweisbar. Nur bei der Phosphorvergiftung pflegt zuerst erhebliche Schwellung aufzutreten, doch kann sie ausnahmsweise auch hier gänzlich fehlen (Hedderich).

Alsbald nach dem Auftreten der Gehirnsymptome, selten schon vorher, wird Verkleinerung des Organs erkennbar, die bis zum völligen Verschwinden der Dämpfung gehen kann; der Grund für letztere liegt nicht nur in der Volumsabnahme, sondern auch in der Erschlaffung des Organs, das sich faltet und nach hinten zurücksinkt, so dass es sich auch der Palpation vollkommen entzieht; dabei besteht grosse Empfindlichkeit der Lebergegend, oft auch auf das Epigastrium und den übrigen Unterleib sich erstreckend.

Wo die Volumsabnahme bei wenig veränderter Form hauptsächlich zu starker Verdünnung des Organs führt, kann die Dämpfungsfigur unverändert bleiben. Der Schall wird in diesem Bereich nur weniger gedämpft und bekommt tympanitischen Beiklang. Dies tritt immer dann ein, wenn die Leber durch Adhäsionen der vorderen Bauchwand angeheftet ist (C. Gerhardt).

In einem sehr langsam verlaufenden Fall beobachtete Leube (Wirsing) eine so weichteigige Resistenz, dass der Fingerdruck im Epigastrium sicht- und fühlbar blieb.

Mit dem Eintritt der schweren Cerebralsymptome setzt fast regelmässig Erbrechen ein. Das Entleerte ist schleimig, manchmal gallig, gegen das Ende auch blutig, der Stuhlgang gewöhnlich angehalten; der Appetit gänzlich daniederliegend. Die Milz ist in etwa zwei Dritteln der Fälle vergrössert.

In der grösseren Hälfte der Fälle werden Blutungen beobachtet, am häufigsten blutiges Erbrechen und Hautekchymosen; ersteres fördert gewöhnlich nur kaffeesatzähnliche oder röthliche Massen, selten grössere Blutmengen zu Tage, manchmal ist auch der Stuhlgang bluthaltig. Viel seltener sind Blutungen aus den Schleimhäuten der Nase, des Mundes oder der Harnwege; bei Gebärenden und Wöchnerinnen finden sich Uterusblutungen.

Litten fand ophthalmoskopisch mehrfach zahlreiche Blutungen in der Retina, einmal daneben unregelmässig grauweisse Flecke, verursacht durch Verfettung der Retinaelemente mit Bildung von Körnchenkugeln und von Tyrosinkrystallbüscheln.

Fieber ist bei dem initialen katarrhalischen Icterus anfänglich manchmal vorhanden, später ist die Temperatur normal, um im zweiten Stadium ebenso zu bleiben oder sogar unter die Norm zu sinken, manchmal bleibt sie bis zum Tode subnormal, anderemale tritt in den letzten

1—2 Tagen Temperatursteigerung, selbst bis zu ungewöhnlicher Höhe (42·6) ein.

Die Herzaction, im Vorstadium und Beginn des zweiten Stadiums normal oder verlangsamt, wird mit der Verschlechterung des Allgemeinzustandes immer frequenter und schwächer, über dem Herzen selbst die Töne leiser oder dumpf paukend, manchmal von systolischem Blasen begleitet.

Der Urin, an Menge etwas vermindert, enthält, dem allgemeinen Icterus entsprechend, Gallenfarbstoff, gewöhnlich auch geringe Mengen Eiweiss und einige Cylinder mit verfetteten Epithelien, vor allem aber als Ausdruck der hochgradigen Störung des Stoffwechsels abnorme Producte des letzteren, Leucin, Tyrosin, Fleischmilchsäure, Oxymandelsäure, Pepton und Albumosen. Im concentrirten Harn scheidet sich das Tyrosin manchmal schon als spontanes Sediment in Form zarter Nadeln oder Nadelbüschel ab.

Der Zerfall des Leberparenchyms und die ausgedehnten Organdegenerationen lassen gesteigerte Stickstoffausscheidung erwarten. Der eigenthümliche und schliesslich so rapide Verlauf der Krankheit hat bisher geordnete Stoffwechseluntersuchungen anzustellen nicht erlaubt. v. Noorden fand einmal am Tage vor dem Tode die 24stündige Stickstoffausscheidung = 10·14 *g*, viel mehr als der einfachen Inanition entsprechen würde. P. F. Richter fand im Durchschnitt der drei letzten Lebenstage 9·8 *g* Stickstoff bei einer Zufuhr von circa 3·5 *g*.

Besonders verändert ist die Form, in welcher der Stickstoff im Urin erscheint (Frerichs, Riess und Schultzen). Der Harnstoff ist in vorgeschrittenen Fällen vermindert, manchmal bis auf Null. Zuweilen, besonders in den zur Genesung führenden Fällen, findet sich reichlich Harnstoff.

Das Ammoniak des Urins ist manchmal, aber nicht immer, vermehrt; vorläufig ist noch nicht zu entscheiden, ob nur das Auftreten der von Schultzen und Riess zuerst gefundenen Fleischmilchsäure und die Ueberschwemmung des Blutes mit sauren Producten des Eiweisszerfalls überhaupt oder ob die Leberzelleninsufficienz die Ursache der Vermehrung ist, ob es sich dabei um einen Schutzvorgang oder um einen Functionsausfall handelt.

Leucin und Tyrosin, zuerst von Frerichs nachgewiesen, gehören zu den häufigsten Harnbefunden bei acuter Leberatrophie, wenn sie auch weder constant, noch für diese Krankheit allein charakteristisch sind. Die grösste Menge des im Harn ausgeschiedenen Tyrosins betrug 1·5 *g* pro die. Die Menge der Xanthinkörper im Harn ist in manchen Fällen und an manchen Tagen erheblich vermehrt (Röhmann und P. F. Richter), aber zeitlich sehr wechselnd; das Gleiche gilt von der Harnsäure.

	Stickstoff			
	in Harnstoff	in NH_3	in Harnsäure	Rest
Acute Leberatrophie.				
Rosenheim	81·1 %	4·7 %	14·2 % (Harnsäure + Rest)	
Münzer	52·4 %	37 %	10·59 % (Harnsäure + Rest)	
v. Noorden	71 %	18 %	1·2 %	9·7 % in Alloxurkörpern
P. F. Richter [1])				
Fall 1: 1—12 Tag	81·2 %	8·45 %	3·1 %	4·6 %
13—14 Tag	67·5 %	13 %	4·3 %	6·25 %
Fall 2	79·6 %	8·5 %	—	5·5 %
Phosphorvergiftung.				
A. Fränkel	43·9 %	—	—	—
A. Huber	85·6 %	—	—	—
v. Noorden-Badt				
Fall 1	69·9 %	7·8 %	3·1 %	19·2 %
Fall 2	67·5 %	25·8 %	2·6 %	4·1 %
Normal	84—87 %	2—5 %	1—3 %	7—10 %

[1]) Mittelzahlen berechnet. (Q.).

Die Tabelle zeigt, in welchen Formen 100 Theile des ausgeschiedenen Stickstoffes in einer Anzahl von Fällen im Urin enthalten waren; sie ergibt recht grosse Verschiedenheiten im einzelnen. Dass auch die Phosphorvergiftung mit aufgeführt ist, wird später begründet werden.

Carbaminsäure, die man nach den Versuchen von Nencki und seinen Mitarbeitern über Leberausschaltung beim Hunde wohl vermuthen könnte, ist bisher nicht gefunden.

Albumosen sind öfter, obwohl inconstant und stets in geringer Menge gefunden (Thomson, v. Noorden); ein „peptonartiger“ nach den heutigen Kenntnissen nicht ganz genau definirter Körper in etwas grösserer Menge von Schultzen und Riess.

Eiweiss findet sich stets nur in mässiger und im Verhältniss zu der starken Degeneration der Nierenepithelien geringer Menge; Zucker niemals.

v. Jaksch sah einmal in einem (geheilten) Fall alimentäre Glykosurie (16 *g* bei 100 *g* Einfuhr).

Ausser der Fleischmilchsäure sind in manchen Fällen noch andere Säuren gefunden worden: Oxymandelsäure (Riess und Schultzen), als Oxyhydroparacumarsäure angesprochen, Inosinsäure (Boese).

Auf den ersten Blick erscheint die Inconstanz der chemischen Veränderungen des Harns bei acuter Leberatrophie auffällig; sie erklärt sich aber hinreichend, wenn man erwägt, dass der Grad der Leberveränderungen nicht allemal der gleiche ist, dass die anderen Organe in verschiedenem Maass an den Störungen des Stoffwechsels betheiligt sind und dass die Schnelligkeit des Krankheitsverlaufes von grossem Einfluss sein muss.

Die Erscheinungen seitens des Nervensystems springen im zweiten Stadium der Krankheit am meisten in die Augen. Zuweilen macht sich allmählich im Lauf eines Tages schon ein etwas verändertes, schläfriges und gleichgiltiges Wesen, dann wieder Unruhe, Schlaflosigkeit, Kopfschmerz bemerkbar; im Anschluss daran, manchmal aber auch ohne Vorboten, stellen sich schwerere Störungen, Sopor, verbunden mit Delirien, ein; letztere äussern sich in körperlicher Unruhe, Sprechen und Schreien, häufig auf Grund ängstlicher Vorstellungen; sie können sich zu Tobsuchtsanfällen steigern.

Bei Erwachsenen in einem Drittel der Fälle, bei Kindern fast constant, treten Krämpfe auf, bald als unregelmässige Zuckungen manchfaltiger einzelner Muskelgruppen, bald in Form von allgemeinem Muskelzittern oder allgemeinen klonischen Krämpfen.

Die Pupillen sind meist erweitert, schlecht reagirend. Manchfache nervöse Störungen im Bereich der vegetativen Systeme treten auf; das schon früher erwähnte Erbrechen ist wohl hauptsächlich centralen Ursprungs, oft leitet es die schweren nervösen Störungen ein, manchmal besteht grosser Durst, ferner Ischurie, Obstipation, Meteorismus, Schweisse, das Athmen ist schnarchend, manchmal ungleichmässig.

Alle diese nervösen Symptome sind sehr wechselnd in ihrem Auftreten und in ihrer Dauer; sie können vorübergehend verschwinden, das Bewusstsein kann wiederkehren (namentlich nach eingetretener Geburt) und doch treten die schweren Störungen von neuem auf. Die Reizungs- und Lähmungssymptome gehen mit und nebeneinander einher.

Dauer. Prognose.

Die Dauer der Krankheit schwankt von wenigen Tagen bis zu 8 Monaten; nach der Zusammenstellung von Thierfelder enden 50% der Fälle tödtlich zwischen dem 5. und 14. Tag; 30% in der 3. bis 5. Woche. Vor dem 5. Tage tritt der Tod nur selten und fast nur bei Schwangeren ein. Das zweite charakteristische Stadium der Krankheit ist in der Regel kurz, $1\frac{1}{2}$—3 Tage, sehr selten dauert es mehr als eine Woche. In den protrahirten Fällen sind die Cerebralerscheinungen weniger heftig und treten besonders die Reizsymptome zurück; der längere Verlauf des zweiten Stadiums findet sich namentlich in günstig verlaufenden Fällen.

Solche durch viele Wochen oder gar Monate verlaufenden Fälle sind zwar zum Theil acut entstanden und nur in ihrer Genesung sehr langsam, einzelne aber auch ihrer Entstehungsweise nach höchstens als subacut zu bezeichnen, so z. B. der Fall von Leube und Wirsing (Minimum der Leber nach 8 Wochen, Wiedervergrösserung nach 3, Genesung nach 8 Monaten).

Die Prognose der acuten Leberatrophie ist in der allergrössten Zahl der Fälle tödtlich, umso schlechter, je heftiger und je kürzer nach Beginn der Krankheit die schweren Cerebralsymptome einsetzen. Besonders ungünstig ist die Prognose bei Schwangeren; hier kommen der Shock durch die Frühgeburt und die nachfolgenden Blutungen hinzu.

Die Möglichkeit der Genesung von acuter Leberatrophie wurde früher lebhaft bezweifelt und die so gedeuteten Fälle als diagnostische Irrthümer verdächtigt. Es ist nicht einzusehen, weshalb die Schädigung des Organs nicht vor der zur völligen Vernichtung führenden Grenze zurückbleiben kann, zumal auch in tödtlich verlaufenden Fällen schon in der ersten und zweiten Woche die beginnende Regeneration anatomisch nachgewiesen ist und Ponfick auch experimentell einen so hohen Grad der Regenerationsfähigkeit der Leber erwiesen hat. In dem zur Section gekommenen Fall von Marchand hatte die Regeneration in Form knotiger Hyperplasie einen recht hohen Grad erreicht, in dem Fall von Bauer konnte die Wiederherstellung der Leber anatomisch controlirt werden, als die Kranke drei Monate später an Miliartuberculose starb. Ausser diesen und den von Wirsing zusammengestellten 16 älteren Fällen sind neuerdings noch Fälle von Hedderich, Senator und von Jaksch beschrieben worden.

Dass das klinische Bild und der Verlauf genesender Fälle in manchen Punkten von dem tödtlich verlaufender abweicht, ist eigentlich von vornherein zu erwarten, und wenn auch für manche ältere Fälle berechtigte Zweifel bestehen bleiben, so ist doch da, wo eine länger dauernde Verkleinerung der Leber bestand oder wo gar Leucin und Tyrosin im Harn nachgewiesen wurden (Wirsing, Senator), die Diagnose als genügend sicher anzusehen.

Eine ganz eigenthümliche Stellung nimmt nach Symptomenbild und Verlauf, theilweise auch nach dem anatomischen Befunde, der von E. Wagner als acute rothe Atrophie beschriebene Fall ein: 21jähriges Mädchen, vier Wochen hindurch unbestimmte Allgemeinsymptome, dann eine Woche lang heftige Leibschmerzen und in wenigen Tagen Ascites; kein Icterus; Oedem der unteren Körperhälfte, geringe Albuminurie. Ruhiger Tod drei Wochen nach Auftreten des Ascites. — Leber etwas verkleinert (1500 *g*), zäh, blutreich. Auf der Oberfläche Adhäsionen und einzelne erbsengrosse Höcker. Die Pfortader zeigt vom Hilus bis in die kleinen peripheren Aeste Wandverdickung. Schnittfläche unregelmässig weisslich gezeichnet; Acini rothbraun, verkleinert, zeigen nur im äusseren Viertel bis Drittel Leberzellen (etwas stärker granulirt), im centralen Theil nur Bindegewebe und rothe Blutkörper, im Inneren der (zellenlosen) Leberzellenschläuche liegend. Interlobuläres Bindegewebe nur in der Umgebung der grösseren Pfortaderäste etwas vermehrt. Wagner verwirft die Diagnose Pylephlebitis mit secundärer Leberatrophie, sieht letztere vielmehr als primär an: jedenfalls lässt der Ascites auf ein sehr erhebliches Stromhinderniss in den Pfortadercapillaren schliessen.

Wesen der Krankheit.

Die acute Leberatrophie nimmt durch den Grad und die Schnelligkeit, mit welcher sich in den typischen Fällen die so augenfälligen Verände-

rungen des Organs entwickeln, eine ganz besondere Stellung nicht nur unter den Erkrankungen der Leber, sondern überhaupt als pathologisch-anatomischer Vorgang ein; sie wird bald als eine besonders rapid verlaufende, acute, diffuse Entzündung angesehen, von anderen nur als regressive Metamorphose, als ausgedehnter nekrotischer Zerfall der Leberzellen gedeutet. Wenn man nur die anatomischen Verhältnisse in Betracht zieht, so stehen die Anfangsstadien der acuten Leberatrophie (wie z. B. der von Buss beschriebene Fall mit Vergrösserung der Leber, der parenchymatösen Schwellung und Entzündung am nächsten. Die interstitielle Wucherung ist zwar nicht constant, aber manchmal doch sicherlich schon in sehr früher Zeit vorhanden.

Die Natur der Noxe und die Art und Geschwindigkeit, wie dieselbe die Leber angreift, dürfte diese Verschiedenheit der Reaction bedingen. Es ist wohl verständlich und nicht ohne Analogie, dass bei sehr acuter und massiger Wirkung vollkommene Zerstörung des Drüsenparenchyms erfolgen kann, ohne dass es zur Reaction kommt; wir werden auch diese Formen der Entzündung im weiteren Sinne zuzurechnen berechtigt sein, werden in dem Vorgang nichts anderes, sondern nur quantitativ Verschiedenes von den eigentlichen Entzündungsvorgängen zu sehen haben.

Wie sind nun die ausgedehnten Veränderungen der übrigen Organe, des Herzens, der Nieren u. s. w. zu erklären? Sind sie Folge der Lebererkrankung, oder entstehen sie gleichzeitig mit ihr durch dieselbe Noxe? Ich möchte letzteres für wahrscheinlicher halten, zumal sie auch schon in den weniger vorgeschrittenen Stadien der Lebererkrankung beobachtet werden. Die grösste Aehnlichkeit haben diese Organbefunde mit denen bei der acuten Phosphorvergiftung und derjenigen Erkrankung, welche, als „acute Fettdegeneration“ bezeichnet, in ihrem anatomischen Befund mit der Phosphorvergiftung identisch, gelegentlich nach Pilzvergiftung (mit Amanita phalloides, Schärer-Sahli), häufiger ohne bekannte Ursachen beobachtet wird. Gemeinsam ist allen diesen Fällen die parenchymatöse und fettige Trübung zahlreicher Drüsenzellen und Muskelfasern, sowie Fettinfiltration vieler Epithelzellen und Capillaren und die Neigung zu Blutungen. Allerdings bestehen gewisse Unterschiede, namentlich in der Richtung, dass bei den Vergiftungen und der „acuten Fettdegeneration“ die Verfettungen und Blutungen gewöhnlich erheblicher sind, vor allem aber die Fettanhäufung in der Leber in der Regel einen solchen Grad erreicht, dass diese erheblich anschwillt und eine Fettinfiltration derselben durch Fettwanderung von anderen Körperstellen her angenommen werden muss. (Vgl. die Versuche von Rosenfeld S. 35.) Während nun die hochgradigen Fälle acuter Phosphorvergiftung in diesem frühen Stadium zugrunde gehen mit vergrösserter Leber und unter einem Krankheitsbilde, welches bezüglich der Stoffwechselstörungen und der

sonstigen Symptome doch in manchen Punkten von dem der acuten Leberatrophie abweicht, gibt es andererseits Fälle, welche zu dem echten klinischen und anatomischen Bilde der acuten Leberatrophie führen. Hedderich hat 33 solcher Fälle zusammengestellt; die Atrophie begann am häufigsten im Anfang der zweiten Woche, aber auch schon früher, dreimal sogar von vornherein; nur in der Hälfte der Fälle ging Lebervergrösserung vorauf und dauerte etwa eine Woche; der Tod erfolgte in der zweiten Woche, gewöhnlich schon 24 Stunden nach Eintritt der Atrophie; dreimal erfolgte Genesung von der Phosphorleberatrophie.

Diese Thatsachen lehren, dass die Krankheitserscheinungen und die anatomischen Veränderungen, namentlich der Leber, welche ein so einfaches Gift wie der Phosphor zur Folge hat, ausserordentlich verschieden sein können; für diese Verschiedenheit dürften in Betracht kommen neben der absoluten Menge des absorbirten Giftes die Geschwindigkeit der Resorption, vielleicht auch Verbindungen, welche der Phosphor im Darmcanal eingegangen ist, ferner andere gleichzeitig zur Resorption gekommene Stoffe und die Disposition der Leber und des Körpers überhaupt.

Für die Auffassung der acuten Leberatrophie können wir daraus verschiedene Folgerungen ziehen: einmal, dass ein chemisch wirkendes Gift (allein oder unter Mitwirkung von Nebenumständen) die acute Leberatrophie erzeugen kann; dieses Gift wirkt nicht auf die Leber allein, sondern auch auf andere Organe, es darf das klinische Bild der acuten Leberatrophie also nicht allein auf die bestehenden Leberveränderungen zurückgeführt werden, sondern wird durch die Störungen der anderen Organe mitbedingt. So wie der Phosphor scheinen manchmal auch andere bekannte Gifte, Chloroform, Alkohol, Chloral zu parenchymatöser Hepatitis mit Ausgang in acuten Zerfall führen zu können; da die acute Leberatrophie häufig durch gastrointestinale Störungen eingeleitet wird, ist die Vermuthung berechtigt, dass, ähnlich wie jene, auch im Darmtractus erzeugte organische Gifte auf die Leber wirken können; hier dürfte an Bakterientoxine, speciell an Ptomaïne zu denken sein, vielleicht auch an die höheren Derivate des Nahrungseiweisses, die Albumosen, unter welchen einige ja eine ganz enorme Giftigkeit zu besitzen scheinen.

Zweitens wirft der Zusammenhang der Phosphorvergiftung mit acuter Leberatrophie auch auf die Fälle der acuten Fettdegeneration, wie sie nach Pilzgift und aus anderen unbekannten Ursachen auftreten, ein neues Licht. Diesen Fällen können die gleichen (wahrscheinlich mehrfachen) Noxen zugrunde liegen wie der acuten Leberatrophie, nur mit dem Unterschied, dass sie unter gewissen Umständen (bei grösserer Intensität der Vergiftung?) acute Schwellung und Fettinfiltration erzeugen und schon in diesem Stadium den Tod herbeiführen, während bei geringerer Giftmenge oder anderen Nebenumständen die primäre Leberschwellung fehlt

oder ausbleibt und es, wie auch manchmal beim Phosphor, direct zur Atrophie kommt.

Aus allem, was wir von der acuten Leberatrophie wissen, ergibt sich, dass wir es in ätiologischer Beziehung nicht mit einer Krankheitseinheit zu thun haben, sondern dass die Noxen, welche die Leber treffen, sehr verschiedene sind und auch die übrigen Organe in verschiedenem Maasse in Mitleidenschaft ziehen. Hieraus und aus der verschiedenen Intensität, mit welcher dasselbe Gift wirkt, ergeben sich die manchfaltigen Varietäten im Verlauf der Krankheit und auch die Verschiedenheiten der anatomischen Befunde. Gemeinsam ist allen Fällen nur die hochgradige Allgemeinstörung, welche der Untergang eines grossen Theiles des Leberparenchyms zur Folge hat; gerade diese Fälle bieten das ausgesprochenste Bild der „Hepatargie" und der daraus resultirenden Autointoxication (s. S. 96). Bei der manchfachen Rolle, welche die Leber im Gesammtstoffwechsel spielt, sind dessen Störungen nicht nur sehr hochgradig, sondern auch verschiedenartig; wir können es daher wohl verstehen, dass die Harnbefunde sowohl bezüglich der abnormen Stoffwechselproducte, wie bezüglich der Mengenveränderung der normalen zwar gewisse häufig vorkommende Eigenthümlichkeiten zeigen, im einzelnen aber nicht constant sind, denn nicht nur die Masse des zur Zeit des Todes zugrunde gegangenen Leberparenchyms wechselt, auch die Leistungsfähigkeit des noch erhaltenen dürfte nach Maass und Art sehr verschieden sein, so dass wir allein aus der Grösse der Drüse bei der Section keinen Schluss auf die Functionsstörung machen dürfen. Dazu kommt noch, dass die Erkrankung des Herzens und der Nieren gewiss auch zu Störung der Circulation und der Harnsecretion führt und diese daher oft nicht in der gleichen und prompten Weise wie normal die Störung des allgemeinen Stoffwechsels wiedergibt; die Befunde von Tyrosin im Blut (Schultzen und Riess), in Leber und Retina sind ein Beispiel dafür.

Für uns am meisten hervorspringend sind die Störungen in dem Umsatz der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile, die Verminderung des Harnstoffes, die Vermehrung des Ammoniaks, das Auftreten der intermediären Körper, Leucin und Tyrosin; aus dem Untergang so vieler Leberzellen ist die Steigerung der Stickstoffausscheidung zu erklären, die Zunahme der Harnsäure und der Alloxurkörper aus dem Kern der Leberzellen abzuleiten. Der Functionsausfall für den Umsatz der Kohlenhydrate kommt wegen Störung der Nahrungszufuhr gewöhnlich nicht zur Wahrnehmung.

Auch der Ausfall der „entgiftenden" Wirkung der Leber mag bei der acuten Atrophie sich geltend machen, so dass die aus dem Darm resorbirten Ptomaine ungehindert in die allgemeine Circulation gelangen und ihre Giftwirkung entfalten mögen.

Wie bei anderen Autointoxicationen (Urämie, Diabetes) sind die Vergiftungssymptome inconstant und wechselnd, entsprechend der complicirten und wechselnden Zusammensetzung des Giftes. —

Wegen der Dunkelheit der Aetiologie und der Schwere der Allgemeinerscheinungen lag es bei der zur Zeit herrschenden Gedankenrichtung nahe, auch die acute Leberatrophie als eine Infectionskrankheit zu deuten; wie sich aus der oben gegebenen Darstellung ergibt, ist sie aber vielmehr als eine Intoxicationskrankheit anzusehen, bei welcher chemische Schädigung der Leber (und anderer Organe) das Wesentliche ist; an der Erzeugung des Giftes mögen allerdings nicht selten Bakterien betheiligt sein; am häufigsten scheinen diese im Darmcanal giftige Körper zu bilden, welche dann, resorbiert, die Leber schädigen; es würde sich also um eine bakterielle Dyspepsie und eine intestinale Autointoxication handeln. Wo die acute Leberatrophie sich an eine Osteomyelitis, an Erysipel oder andere Infectionskrankheiten anschliesst, werden die bakteriellen Toxine vielleicht in anderen Organen erzeugt und durch den Blutstrom der Leber zugeführt.

In einer Minderzahl der Fälle mag es sich um Schädigung der Leber durch Bakterien an Ort und Stelle handeln; dabei können die Bakterien entweder durch den Blutstrom oder durch die Gallenwege zu ihr gelangen; für ersteren Vorgang bieten die Fälle von Babes, Ströbe und v. Kahlden ein Beispiel; hier fanden sich Massen von Streptococcen, respective Bacterium coli in den Pfortadercapillaren, so dass die Annahme nahe liegt, ihre Toxine hätten in directester Weise auf die benachbarten Leberzellen gewirkt.

Die Vermuthung einer Bakterieninvasion von den Gallenwegen aus wird durch die früher ausführlich besprochenen Beobachtungen eines derartigen Geschehens bei infectiösem Icterus gestützt und gerade für die als Icterus catarrhalis beginnenden Formen der Leberatrophie hat diese Pathogenese eine gewisse Wahrscheinlichkeit; auch der anatomische Befund in vielen Fällen, die unregelmässig umschriebene Vertheilung der stark und der wenig veränderten Herde in der Leber, die an Bronchopneumonien erinnert, könnte an die Gallenwege als Vermittler denken lassen.

Schliesslich möchte ich selbst auch auf eine bisher nicht erwogene Möglichkeit der Entstehung hinweisen: Die Gemeinsamkeit der Ausführungsgänge von Leber und Pankreas in ihrem letzten Ende lässt es als möglich erscheinen, dass bei Verschluss der gemeinsamen Mündung in den Darm das Pankreassecret in die Gallenwege gelangt und dass das Trypsin so seine verdauenden Wirkungen auf die Leberzellen entfalten kann in denjenigen Theilen der Drüse, wo es bis zu den Capillaren vorgedrungen ist. Ob diese Hypothese für gewisse Fälle berechtigt ist, wird nur eine darauf gerichtete Untersuchung in jedem Falle entscheiden können; da dem einzelnen

Beobachter sich dazu höchst selten Gelegenheit bietet, vermag ich hier nur die einfache Hypothese hinzustellen. —

Die Abwägung aller Thatsachen ergibt, dass die acute Leberatrophie nicht nur aus sehr verschiedenen Ursachen entsteht, sondern dass auch die zu ihr führenden pathologischen Vorgänge verschiedenartige sind. Damit hängt es zusammen, dass bei aller Gleichartigkeit des charakteristischen Endstadiums der Verlauf der dazu führenden Krankheit sehr wechselnd sein kann.

Diese Erwägungen drängen noch mehr als die in Heilung ausgehenden Fälle dazu, bei der Betrachtung der acuten Leberatrophie den Blick auf diejenigen Krankheiten zu richten, aus denen sie hervorgeht und mit denen sie Beziehungen hat; da sind zu nennen: die Hepatitis parenchymatosa, der katarrhalische Icterus und besonders die als Icterus infectiosus abgetrennten Fälle, endlich diejenigen Fälle verschiedener Infectionskrankheiten, welche von parenchymatöser Leberschwellung und schweren Cerebralstörungen begleitet werden oder die gar sich mit Icterus compliciren. Höchst wahrscheinlich finden sich unter allen diesen Fälle, in welchen schon solche Schädigungen der Leber bestehen, wie sie im weiteren Verlauf zur Atrophie führen; letztere kommt aber nur in einer Minderzahl zustande, wenn die Schädigung der Leber länger fortgesetzt wird oder wenn gewisse Nebenumstände mitwirken, während in der Mehrzahl entweder schon früher aus anderen Gründen der Tod oder Erholung des geschädigten Leberparenchyms erfolgte. Ein Theil der Leberzellen mag auch in diesen Fällen zugrunde gehen, derselbe ist nur nicht gross genug, um zu einer Verkleinerung des Organs zu führen, und die Intoxicationserscheinungen bleiben aus, weil der erhaltene Rest der Leber compensatorisch eintritt; immerhin gibt es unter den genannten Krankheiten Fälle, welche auch bei schliesslich günstigem Verlauf, durch die Schwere ihrer Erscheinungen an das Bild der acuten Atrophie erinnern und vielleicht als abortive Fälle derselben zu deuten sind. —

Wenden wir uns auf Grund der gewonnenen theoretischen Anschauungen zu einer Erklärung der Symptome und des Verlaufs der Krankheit, so müssen wir es als höchst unwahrscheinlich bezeichnen, dass die schweren anatomischen Veränderungen und auch die atrophischen Vorgänge erst mit oder kurz vor dem Auftreten der schweren Krankheitserscheinungen beginnen; gerade in den nicht allzu acuten Fällen mit 8—14tägigem Prodromalstadium hat gewiss schon während dieses Zeitraums die oben erwähnte partielle Atrophie begonnen und hat nur noch die compensirende Function des weniger erkrankten Drüsenrestes diesen Ausfall ersetzt; erst bei einem gewissen Grade der Atrophie und der Functionsstörung versagt die Compensation; in diesem Augenblick treten

die schweren Symptome ein, plötzlich und scheinbar durch einen acuten Vorgang eingeleitet, im Grunde aber doch schon lange vorbereitet. Wir haben hier den gleichen Zusammenhang der Dinge wie bei anderen Autointoxicationen, bei der Urämie und dem Coma diabeticum, für alle passt das Bild von dem Tropfen, welcher den Becher zum Ueberlaufen bringt.

Die Verkleinerung der Leber, welche gewöhnlich um die Zeit des Auftretens der Cerebralerscheinungen nachweisbar wird, erklärt man gewöhnlich so, dass gerade zu dieser Zeit ein grosser Theil der Parenchymzellen zur Resorption gelangt; Hirschberg vermuthet, dass vielleicht auch Verminderung des Blutzuflusses zur Leber an dem Zustandekommen der Verkleinerung betheiligt sei und dass in der Leiche die Volumsabnahme darum so auffällig sei, weil mit dem Tode der Blutgehalt der schlaffen Leber viel erheblicher abnehme als der der gesunden.

Der Icterus entsteht bei der acuten Leberatrophie überhaupt und in den verschiedenen Stadien wohl auf verschiedene Weise; im Anfang, bei thonfarbenen Fäces, liegt wohl öfter Verschluss der grossen Gallenwege vor, für das wirklich atrophische Stadium mögen die interlobulären Gallengänge durch abgestossene Epithelien verlegt sein oder diese wie die intralobulären mögen geknickt und collabirt sein, da sie durch den Untergang des Parenchyms Halt und Richtung verloren haben; für ein Hinderniss an dieser Stelle wird namentlich angeführt, dass die besser erhaltenen Centra der Läppchen oft noch Gallenfarbstoff in den Leberzellen enthalten, während die grossen Gallenwege farblosen Inhalt zeigen. Möglich, wenn auch gerade hier am wenigsten erweisbar, ist es auch, dass die hochgradig geschädigten Leberzellen die Galle nicht nur nach den Gallencapillaren, sondern auch nach den Blutcapillaren abgeben (Parapedesis der Galle. Minkowski).

Die früheren Hypothesen, welche die Hirnerscheinungen aus Inanition oder aus der Resorption der Gallenbestandtheile zu erklären suchten, mögen hier nur aus historischem Interesse angeführt werden; zweifellos handelt es sich dabei um eine Giftwirkung von Stoffwechselproducten; aber ebensowenig wie es bei der Urämie gelungen ist, einen chemischen Körper als den allein wirksamen hinzustellen, dürfte dies für die acute Leberatrophie möglich sein. Die durch den Leberausfall herbeigeführte Stoffwechselstörung ist eben eine zu complicirte, es handelt sich um ein Giftgemisch von sehr wechselnder Zusammensetzung.

Ob Leucin und Tyrosin zu diesen Giftstoffen gehören, ist nicht zu entscheiden; wenn Panum[1]) und Billroth[2]) ohne Schaden grosse Quantitäten davon Thieren ins Blut spritzen konnten, ohne dass Nervenstörungen auftraten, so ist damit die Giftwirkung dieser Stoffe bei acuter Leberatrophie nicht aus-

[1]) Schmidt's Jahrbücher der gesammten Medicin, 1858, Bd. CI, S. 215.
[2]) Langenbeck's Archiv, Bd. VI, S. 396.

geschlossen, da sie bei den normalen Thieren ja vielleicht gerade durch die Leber unschädlich gemacht sein konnten, während bei unserer Krankheit der Leber die Fähigkeit abgeht, diese Stoffe sowie die Fleischmilchsäure u. a. weiter zu oxydiren.

Da das Tyrosin der aromatischen Reihe angehört und diese Stoffe sonst nur durch Mikroorganismen erzeugt werden, hat man diese Entstehungsweise auch für die acute Leberatrophie vermuthet und deshalb entweder an Bakterien in der Leber oder an die Darmfäulniss gedacht. Doch ist jene alleinige Entstehungsart nicht erwiesen und die Mitwirkung des Körperstoffwechsels an der Bildung des Tyrosins immerhin möglich.

Die Blutungen sind wie bei anderen Zuständen aus der allgemeinen Ernährungsstörung zu erklären und werden vielleicht durch Fettdegeneration der Gefässwand begünstigt; für die Blutungen im Bereich des Intestinaltractus kommt, wie für die Milzschwellung, als Hilfsmoment möglicherweise die Erschwerung des Pfortaderblutstromes in den collabirten Lebercapillaren in Betracht.

Diagnose.

Da der Ausgang in acute Leberatrophie bei den Krankheiten, wo er überhaupt vorkommt, ein relativ seltener ist, wäre eine frühzeitige Unterscheidung derjenigen Fälle, welche von dieser Gefahr bedroht sind, sehr wünschenswerth; leider ist sie nicht möglich, immerhin werden schwerere Störungen des Allgemeinbefindens oder einzelne ungewöhnliche, in das übrige Krankheitsbild nicht passende Symptome beim katarrhalischen Icterus auf die Möglichkeit einer solchen Wendung aufmerksam machen: vielleicht würden schon im Vorstadium quantitative Harnuntersuchungen den Beginn der Stoffwechselstörung erkennen lassen. Praktisch kommen für die Diagnose als erstes aber die Nervensymptome in Betracht, die ja zuweilen wenig auffällig beginnen und gesucht werden müssen, meist aber doch in überraschender Weise einsetzen.

Die Verkleinerung der Leber pflegt gewöhnlich erst am folgenden Tage, seltener schon vorher bemerkt zu werden. Hier sei nochmals daran erinnert, dass durch allgemeine Tympanie oder vorgelagerte Darmschlingen eine Verkleinerung auch vorgetäuscht werden kann, dass die Atrophie andererseits der Untersuchung entgehen kann, wenn die Leber durch Adhäsionen fixirt oder durch ältere Erkrankung, z. B. Cirrhose, derb oder vergrössert ist.

Von diagnostischer Bedeutung ist der Nachweis der Stoffwechselstörung durch die Harnuntersuchung; am einfachsten ist der Nachweis für Tyrosin und Leucin zu führen, die sich oft schon im eingeengten Harn, ersteres sogar spontan, ausscheiden; freilich werden diese Stoffe auch nicht immer und erst auf einer gewissen Höhe der Atrophie ausgeschieden.

Sind auch die typischen Fälle der acuten Leberatrophie mit dem Eintritt des zweiten Stadiums im allgemeinen wohl zu erkennen, so wird

die Diagnose doch schwieriger, wenn die Kranken erst im soporösen Stadium zur Beobachtung kommen und die Anamnese mangelt, sowie in den Fällen älterer Lebererkrankung.

Schwere Cerebralsymptome können ebenso wie Icterus, jedes für sich, sehr manchfache Ursachen haben; die Combination beider an sich schon auffälliger Symptome gibt ein in die Augen springendes Krankheitsbild, das man unter dem Namen des Icterus gravis zusammenfasste. Als descriptive Bezeichnung allerdings nicht ganz zu entbehren, weil in der That solche Fälle nach Entstehung, Verlauf und anatomischem Befund nicht immer klar zu deuten sind, erklärt dieser Name doch im Grunde nichts, sondern umfasst eine grosse Menge verschiedener pathologischer Vorgänge: — Sepsis, Puerperalfieber, Pneumonie, Gelbfieber, Febris recurrens, Griesinger's biliöses Typhoid, Peritonitis, chronischer Alkoholismus können ebensogut wie Icterus infectiosus, Phosphorvergiftung, acute Leberatrophie als Icterus gravis auftreten. Nachdem man die letztere als bestimmte Krankheit aus dieser bunten Gruppe ausgeschieden hat, ist es wenig zweckmässig, wie Dupré thut, den alten Namen Icterus gravis nun speciell für diese Krankheit zu reserviren.

Mossé unterscheidet: 1. Ictère typhoide ou grave primitif (ictère grave proprement dit): 2. les ictères graves secondaires (mit insuffisance hepatique): 3. les ictères aggravés. Diese auf den ersten Blick bestechende Eintheilung ist unhaltbar und unzweckmässig, denn ihrem Verlauf nach würden viele Fälle der acuten Atrophie in die dritte Kategorie der ictères aggravés fallen und unter den von Mossé als ictères graves primitifs aufgeführten Fällen sind eine Anzahl sicher keine acuten Atrophien.

Boix macht, indem er den Begriff des Icterus gravis nicht auf die acute Atrophie beschränkt, sondern etwas weiter fasst, folgende Eintheilung:

		Temperatur
Specifisch und primär	durch Phosphor	subnormal
	Gelbfieber	febril
Nicht specifisch und stets secundär	durch Staphylococcus	febril
	„ Streptococcus	
	„ Pneumococcus	
	„ Proteus u. s. w.	
	„ Bacillus coli	subnormal

Die acute Leberatrophie am Krankenbett von den vorhin genannten Zuständen zu unterscheiden, kann momentan allerdings Schwierigkeiten machen, wird aber doch meist gelingen. Für acute Leberatrophie fällt besonders ins Gewicht die Intensität des Icterus, die Kleinheit der Leberdämpfung, der gewöhnlich fieberlose Verlauf und die Schwere der Cerebralstörungen mit ihrem auffälligen Wechsel und ihrem Gemisch von Reiz- und Lähmungserscheinungen, das Auftreten von Leucin und Tyrosin im Harne. Wenn auch, wie oben ausgeführt, die Phosphorvergiftung im weiteren Verlauf zur acuten Leberatrophie führen kann, handelt es sich

doch manchmal um die Entscheidung, ob acute Phosphorvergiftung oder acute Leberatrophie in Fällen, die acut erkrankt, in schwerem Zustande mit Icterus zur Beobachtung kommen, da die Thatsache der Einnahme des Giftes oft nicht festzustellen ist. Für diese seien die wesentlichen Unterscheidungsmerkmale hier aufgeführt; wie bei anderen Krankheiten sind sie für Fälle atypischen Verlaufes freilich nicht durchaus maassgebend.

Acute Leberatrophie.	Acute Phosphorvergiftung.
Längeres, meist leichtes Kranksein (ein bis zwei Wochen) mit Icterus ging vorauf.	Unmittelbar nach der Vergiftung acuter Gastricismus, dann zweitägige Pause, am dritten Tage Icterus.
Der Icterus ist gewöhnlich intensiver, schon älter.	Icterus frischer, weniger dunkel
Leber empfindlich, verkleinert.	Leber vom dritten Tage ab anschwellend und empfindlich.
Cerebralsymptome plötzlich eintretend, Combination und Wechsel von Erregung und Depression, ein bis zwei Tage vor dem Tode auftretend.	Cerebralsymptome der allgemeinen Prostration entsprechend, mehr depressiv, erst gegen das Ende hervortretend.
Im Urin: Oxymandelsäure, Leucin, Tyrosin reichlich.	Im Urin: Fleischmilchsäure reichlich.
(Bei beiden Pepton, Fleischmilchsäure, Tyrosin.)	
Blutungen kleiner, spärlicher.	Blutungen reichlicher, ausgedehnter.
Gesammtdauer der Krankheit meist einige Wochen.	Gesammtdauer kürzer als eine Woche.

Behandlung.

Von der Behandlung ist am ehesten im Prodromalstadium der Krankheit etwas zu erwarten. Wenn bei jedem katarrhalischen Icterus die Möglichkeit einer Infection der Gallenwege oder einer „Intestinalmykose“ vorliegen kann, so droht auch jedem die Möglichkeit des Ausganges in acute Leberatrophie, umsomehr, wenn irgendwie abweichende oder schwerere Symptome sich zeigen, besonders aber, wenn die Krankheit Weiber oder gar Schwangere betrifft; hier ist die ambulante Behandlung durchaus nicht am Platze, ist die Diät ganz einfach und mässig zu wählen und für regelmässige Entleerung des Darms zu sorgen; gerade hier wäre die Antisepsis des Darmcanals wünschenswerth, und ist dieselbe durch fortgesetzte kleine Dosen von Kalomel, Wismut, Salol, Naphthalin u. s. w. wenigstens bis zu einem gewissen Grade zu erstreben. Zwischendurch muss durch Abführmittel und grosse Klysmata immer wieder für Entleerung gesorgt werden; letztere dienen zugleich zur Unterstützung einer reichlichen Diurese, die überhaupt zwecks Evacuation der supponirten Gifte zu unterhalten ist.

Auch im zweiten Stadium werden diese Grundsätze der Behandlung in Geltung bleiben und gerade in den mit Heilung endenden Fällen scheinen Abführmittel, namentlich Kalomel, zu dem günstigen Ausgang beigetragen zu haben. In diesem Stadium hat dann eine symptomatische Behandlung platzzugreifen: gegen die Unruhe Bromnatrium, lauwarme Bäder (nicht so gern Narkotica), gegen das Erbrechen Eispillen, Cocaïn, Extractum Strychni, kleine Dosen Morphium; bei Coma und Collaps Excitantia.

Wo Flüssigkeitsaufnahme von Magen und Rectum aus nicht mehr geschehen kann, ist Kochsalzlösung subcutan zu infundiren.

Wo der Verdacht der Phosphorvergiftung nicht ganz auszuschliessen ist, muss mit drastischen Abführmitteln und der antidotarischen Darreichung alten Terpentinöles vorgegangen werden; Phosphorreste können, wie ich selbst beobachtete, noch am vierten Tage sich im Darm befinden.

Literatur.

Babes, Ueber die durch Streptococceninvasion bedingte acute Lebererkrankung. Virchow's Archiv, Bd. CXXXVI, S. 1.
Bamberger, l. c., S. 527.
Bauer (Geheilter Fall.) Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1893, S. 185.
Bloedau, Ueber acute gelbe Leberatrophie. Dissertation. Würzburg 1887.
Boix E., Nature et pathogénie de l'ictère grave. Archives générales de médecine, 1896, II, pag. 77, 202 (Literatur).
Buss, Beginnende acute Leberatrophie. Berliner klin. Wochenschr., 1889, S. 975.
Favre und Pfyffer, Weitere Mittheilungen über die Genese der acuten gelben Leberatrophie. Virchow's Archiv, Bd. CXXXIX, S. 189.
Frerichs, l. c., I, S. 204.
Gabbi, Sperimentale, 1892, III, pag. 232.
Gerhardt C., Verkleinerung der Leber bei gleichbleibender Dämpfung. Zeitschr. für klin. Medicin, 1892, Bd. XXI, S. 374.
Hanot, Contribution à la pathogénie de l'ictère grave. Bericht des VIII. internationalen Congresses für Hygiene in Budapest, 1894, Bd. II, S. 623.
— De l'ictère grave hypothermique. Archives générales de médecine, 1893, Août.
v. Haren-Noman, Ein Fall von acuter Leberatrophie. Virchow's Archiv, 1883, Bd. XCI, S. 334.
Hirschberg, Drei Fälle von acuter gelber Leberatrophie. Dissertation. Dorpat 1886.
v. Jaksch (Geheilter Fall. Alimentäre Glykosurie.) Prager med. Wochenschr., 1895, Mai.
v. Kahlden, Ueber acute parenchymatöse Leberatrophie und Lebercirrhose. Münchener med. Wochenschr., 1897, Nr. 40.
Kahler, Prager med. Wochenschr., 1885, Nr. 22, 23.
Klebs, Handbuch der pathologischen Anatomie, I, S. 417.
Lewitsky und Brodowsky, Ein Fall von acuter Leberatrophie. Virchow's Archiv, 1877, Bd. LXX, S. 421.
Litten, Augenveränderungen bei acuter Leberatrophie. Zeitschr. für klin. Medicin. 1882, Bd. V, S. 58.
Marchand F., Ueber Ausgang der acuten Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie. Ziegler's Beiträge, 1895, Bd. XVII, S. 206.

Meder E., Ueber acute Leberatrophie mit besonderer Berücksichtigung der Regeneration (Literatur). Ziegler's Beiträge, 1895, Bd. XVII, S. 143.

Nepveu et Bourdillon, Bactérie dans l'ictère grave. Gazette méd. de Paris, 1892, Nr. 41.

v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels, S. 290.

Perls, Zur Unterscheidung zwischen Fettinfiltration und fettiger Degeneration. Centralblatt für die med. Wissenschaft, 1873, Nr. 51; Allgemeine Pathologie, 1877, S. 171.

Phedran et Macallum, The Lancet, February 1894.

Podwyssotzky, Petersburger Wochenschr., 1888; Centralblatt für die med. Wissenschaft, 1889, S. 173.

Ranglaret et Mahen, Recherches sur un microbe nouveau de l'ictère grave. Gazette hebdomad., 1893, Nr. 32.

Richter P. F., Stoffwechseluntersuchungen bei acuter Leberatrophie. Berliner klin. Wochenschr., 1896, S. 453.

Riess, Eulenburg's encyklopädische Jahrbücher, 1897, I, 177.

— Charité-Annalen, 1864, Bd. XII, S. 141.

Rosenheim, Zeitschr. für klin. Medicin, 1889, Bd. XV, S. 441.

Schultzen O. und Riess L., Acute Phosphorvergiftung und acute Leberatrophie. Charité-Annalen, 1869, Bd. XV.

v. Starck, Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1884, Bd. XXXV, S. 481.

Stroebe, Zur Kenntniss der acuten Leberatrophie mit besonderer Berücksichtigung der Spätstadien. Ziegler's Beiträge, Bd. XXI, S. 379.

Thierfelder, l. c., S. 215.

Wagner E., Die acute rothe Atrophie der Leber. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1884, Bd. XXXIV, S. 524.

Wirsing E., Acute parenchymatöse Leberatrophie mit günstigem Ausgang. Dissertation. Würzburg 1892. — Verhandlungen der physikalisch-med. Gesellschaft zu Würzburg, 1892, Bd. XXVI.

Zenker, Zur pathologischen Anatomie der acuten Leberatrophie. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1872, Bd. X, S. 167.

Abbildungen bei Zenker, Riess, Marchand.

Vorkommen bei Kindern.

Ashby, British med. Journal, November 1882.

Aufrecht, Acute Leberatrophie bei Sclerema neonatorum. Centralblatt für innere Medicin, 1896, Nr. 11.

Cavafy, The Lancet, 17. July 1897.

Lanz, Wiener klin. Wochenschr., 1896, Nr. 39.

Merkel Fr., Münchener med. Wochenschr., 1894, S. 89.

Schmidt R., Ein Fall von acuter parenchymatöser Leberatrophie etc. (sammelt 16 Fälle von Neugeborenen bis 10 Jahren). Dissertation. Kiel 1897.

Nach Syphilis.

Engel-Reimers, Jahrbücher der Hamburger Krankenhäuser, 1889, I (drei Fälle). — Monatshefte für Dermatologie, 1892, Bd. XV, S. 476.

Goldscheider und Moxler, Fortschritte der Medicin, 1897, Bd. XV, Nr. 14, 15.

Naunyn, Fleischhauer, Congress für innere Medicin, 1893.

Neumann, Syphilis. Dieses Handbuch, Bd. XXIII, S. 411 (Literaturangaben S. 412, 413, Anmerkung).

Senator, Congress für innere Medicin, 1893, S. 180 (zwei Fälle).

— Charité-Annalen, 1893, S. 322.

Talamon, Médecine moderne, Février 1897; Centralblatt für Dermatologie, I, S. 25.

Bei verschiedenen anderen Krankheiten.

Bandler V., Ueber den Einfluss der Chloroform- und Aethernarkose auf die Leber. Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie, 1896, I, S. 303.

Cahn, Acute Leberatrophie nach Diphtherie des Magens. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1884, Bd. XXXIV, S. 113.

Dinckler M., Ueber Bindegewebs- und Gallengangsneubildung in der Leber bei chronischer Phosphorvergiftung und acuter Leberatrophie. Dissertation. Halle 1887.

Dörfler, Acute Leberatrophie nach Typhus. Münchener med. Wochenschr., 1889. S. 878.

Hecker, Acute Leberatrophie nach Pilzvergiftung. Monatsschr. für Geburtskunde. Bd. XXI, S. 210.

Hedderich, Acute Leberatrophie bei Phosphorvergiftung (Literatur). Münchener med. Wochenschr., 1895, S. 93.

Hüntemann, Acute Leberatrophie nach Erysipel. Dissertation. Würzburg 1882.

Schärer und Sahli, Vergiftung mit Amanita phalloides. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, 1885, Nr. 19, S. 464.

Wolf, Acute Leberatrophie nach Wurstvergiftung. Memorabilien, 1876, Nr. 3; Virchow-Hirsch's Jahresbericht, II, 216.

Acute interstitielle Hepatitis.

(Quincke.)

Kleinzellige Wucherung und Vermehrung des interstitiellen Gewebes wird bei der parenchymatösen Hepatitis und bei acuter Leberatrophie nicht selten beschrieben (Riess u. a);[1]) sie findet sich namentlich bei den Fällen, welche erst nach einiger Krankheitsdauer zur anatomischen Untersuchung kommen, dann besonders bei der Phosphorvergiftung.

Manchmal überwiegt die Wucherung des interstitiellen Gewebes, während die parenchymatösen Veränderungen fehlen oder doch zurücktreten. Man hat solche Fälle als „acute Cirrhose" bezeichnet; die Berechtigung, den Vorgang als acut anzusehen, hat man theils aus dem Aussehen des neugebildeten Gewebes, theils aus der Kürze des Krankheitsverlaufes hergeleitet; indessen ist das eine wie das andere Kriterium doch recht unsicher und oft geradezu trügerisch, denn, wie wir bei der chronischen Hepatitis noch sehen werden, kann diese lange Zeit latent bestehen und erst in einem ziemlich vorgeschrittenen Grade sich durch Krankheitssymptome bemerkbar machen. Manche dieser Fälle mit acutem Verlauf sind sicher ältere interstitielle Hepatiten (gewöhnliche Cirrhosen), zu welchen entweder frische Bindegewebswucherung mit Kernvermehrung und Zellinfiltration oder parenchymatöse Veränderungen mit Ausgang in acute Atrophie hinzutraten.

Für erstere Combination ist der in zwei Wochen tödtlich verlaufende Fall von Eichhorst ein Beispiel, für letztere die Fälle von Clarke[2]) und Richter.[3])

In einzelnen Fällen handelt es sich allerdings wohl um wirklich acut auftretende interstitielle Wucherungen, die dann secundär zu Leberzellenatrophie führen (Obrzut), oder gleichzeitig neben parenchymatösen Veränderungen auftreten (Debove, Polquère, Blocq und Gillet).

Allein aus dem anatomischen Befund das Alter des Processes zu beurtheilen, ist kaum zulässig, denn wenn wir auch aus den Versuchen von Hochhaus mit Kälteätzung wissen, dass die kleinzellige Infiltration

[1]) Siehe Zusammenstellung bei Meder, S. 182.

[2]) British med. Journal, 1890, I, pag. 1000.

[3]) Richter, Schmidt's Jahrbücher, 1858, Bd. XCVIII, pag. 181.

schon in 2—3 Tagen sich entwickeln kann, so wird es aus manchen Beobachtungen doch sehr wahrscheinlich, dass dieselbe auch längere Zeit, mindestens mehrere Monate, in dieser Form fortbestehen kann.

Wie bei der chronischen Cirrhose, bevorzugt die frische Bindegewebsvermehrung die Interstitien der Läppchen, dringt indessen manchmal von hier aus auch in ihr Inneres ein; wesentliche Bedeutung können wir diesen Verschiedenheiten bis jetzt nicht beilegen.

Als Ursachen der acuten interstitiellen Hepatitis werden dieselben wie für die parenchymatöse Form angeführt: Chemische Reize aus der Gruppe der Nahrungs- und Genussmittel, Darmptomaïne und Bakterientoxine. Wo Bakterien in den Pfortadercapillaren haften bleiben, können sich um diese Herde kleinzellige Infiltrationen entwickeln; dies gilt namentlich für Tuberkelbacillen, wo die enorme Anzahl der Wucherungsherde zu einer merklichen Vergrösserung der ganzen Leber führen kann: in geringerem Grade wirken Staphylococcen, Typhus, Malaria. Diese wie die Syphilis können zwar acute Wucherungen erzeugen, doch sind dieselben meist von längerem Bestande.

In einem Falle von Dreschfeld war die interstitielle Wucherung mit Thrombose von Pfortaderästchen und mit hämorrhagischen Infarcten complicirt.

Symptome.

Die Symptome der acuten interstitiellen Hepatitis ähneln denen der parenchymatösen Form und der acuten Atrophie, vielleicht ist in diesen Fällen der Icterus von Anfang an etwas ausgesprochener, der Beginn und Verlauf nicht ganz so acut. Die Krankheitsdauer beträgt einige Wochen, manchmal selbst Monate; ein Theil der Fälle (z. B. bei Malaria, Syphilis) wird chronisch und führt zu dem gewöhnlichen Bilde der Cirrhose. Diejenigen Fälle, in welchen gleichzeitig die Leberzellen stärker degeneriren, sind von einigen (Blocq und Gillet) als Cirrhoses graisseuses bezeichnet worden, während andere Autoren diesen Namen für Producte ganz anderer Entstehungsweise gebrauchen (vgl. S. 415).

Während in den typischen Fällen das anatomische Bild der parenchymatösen und interstitiellen Hepatitis allerdings recht verschieden ist, gibt es doch eine grosse Zahl von Zwischenformen, bei welchen man über die zeitliche Aufeinanderfolge und demnach über die Classificirung zweifelhaft sein kann; es geht hier ähnlich wie mit der Nephritis, bei welcher der Versuch der Trennung in eine interstitielle und eine parenchymatöse Form in der ursprünglich erstrebten Weise sich doch als nicht durchführbar erwiesen hat. Noch weniger ist die Unterscheidung haltbar für das klinische Krankheitsbild sowohl der Nephritis wie der Hepatitis, was auch bei der Identität der ursächlichen Momente nicht überraschen

kann; die Symptome sind äusserst ähnlich, nur im allgemeinen erscheint da, wo die interstitiellen Veränderungen überwiegen, der Krankheitsverlauf weniger stürmisch und mehr in die Länge gezogen.

Blocq et Gillet, Des cirrhoses graisseuses considérées comme hépatites infectieuses. Archives générales de médecine, 1888, II, pag. 60, 181.

Carrington, Transactions of the patholog. society, 1885, vol. XXXVI, pag. 221—224; Jahresbericht, II, S. 201.

Debove, De la cirrhose aiguë du foie. Gazette hebdomad., 1887, Nr. 30; Jahresbericht, II, 278.

Dock, American Journal of the med. sciences, April 1894.

Dreschfeld, Ueber eine seltene Form von Hepatitis interstitialis mit hämorrhagischen Infarcten. Verhandlungen des X. internationalen Congresses, 1890; Berichte, 1891, II, S. 195.

Eichhorst, Ueber acute Lebercirrhose. Virchow's Archiv, 1897, Bd. CXLVIII, S. 339.

Gastou, Le foie infectieux (mit Abbildungen), Literatur. Thèse de Paris, 1893.

Obrzut, Chronische gelbe Leberatrophie oder acute Cirrhose? Wiener med. Jahrbücher, 1886, neue Folge, I, S. 463.

Polguère, Cas d'hépatite graisseuse primitive. Gazette méd. de Paris, 1887; Jahresbericht, II, S. 278.

Leberabscess.

(Hoppe-Seyler.)

Aetiologie.

Die Ursache der eitrigen Entzündung der Leber besteht im wesentlichen im Eindringen eitererregender Mikroorganismen (Bakterien, Amöben) in das Leberparenchym. Die Wege, auf denen dies geschieht, sind verschieden, und hieraus, sowie aus der Verschiedenheit der Art und der Virulenz der Mikroorganismen erklären sich die Varietäten im klinischen Verlauf, in der Localisation und Ausbreitung der Eiterherde.

Als Krankheitserreger hat man in den Abscessen gefunden: Streptococcen (Kirmisson, Pantaloni, Kruse, Zancarol u. a.), Staphylococcen (Brieger, Legrand, Macfadyen u. a.), Bacillus coli (Ewald, Pantaloni, Achard u. a.), Fränkel'sche Pneumococcen (Hermes), typhusähnliche Bacillen, Bacillus pyocyaneus, den Aktinomycespilz etc. Von Kruse, Kartulis u. a. sind Amöben, von Grimm Flagellaten als in Leberabscessen vorkommend angegeben worden. Auch experimentell ist es vielfach gelungen, durch Injection von derartigen Mikroorganismen Eiterung in der Leber zu erzeugen.

Als Träger solcher Eitererreger sind Fremdkörper (Fischgräten z. B.) und Parasiten (Spulwürmer), wie solche im Abscessinhalt manchmal gefunden worden sind, anzusehen.

Von altersher unterscheidet man primäre und secundäre Leberabscesse. Als erstere bezeichnet man diejenigen, welche infolge von Traumen, Uebergreifen von Geschwürsbildungen angrenzender Organe, sowie der Gallenblase und der Gallenwege auf das Leberparenchym entstehen. Bei den secundären dagegen erfolgt die Eiterung infolge Uebertragung von Mikroorganismen durch das Blut. Doch lässt sich vielfach keine scharfe Grenze ziehen. Leberzerreissungen infolge von Contusion ohne Continuitätstrennung der überliegenden Weichtheile führen manchmal zu Abscessen, die als secundär anzusehen sind, indem Mikroorganismen, die im Blute kreisen, dort in dem zerstörten Gewebe einen geeigneten Boden zur Entwickelung finden. Primäre traumatische Abscesse treten andererseits bei Schuss- und

Stichverletzungen auf, wenn Bakterien durch den so geschaffenen Canal in das Organ eindringen.

Geschwüre des Magens, namentlich peptische Ulcera, vermögen nach Verwachsung des Magens mit der Leber in diese sich fortzusetzen und dort Suppuration zu bewirken. Seltener geht das vom Darm oder von peritonealen Eiterherden aus.

Ulcerationen der Gallenwege und der Gallenblase können ferner nach Durchbrechung der Schleimhaut das Gewebe zur eitrigen Einschmelzung bringen, wenn Bakterien in ihnen vorhanden sind. So entstehen Abscesse, bei denen die eine Wand aus Lebergewebe, die andere aus der Schleimhaut der Gallenblase besteht, oder solche im Inneren der Leber, die direct mit den eitergefüllten Gallengängen in Verbindung stehen. In diesen Herden findet man dann häufig Gallensteine oder Parasiten, welche zu Verstopfung der Gallenwege und entzündlicher Reizung führten, so dass die Bakterien in der gestauten Galle sich ungestört entwickeln und bequem in die verletzte Schleimhaut eindringen konnten. Dabei kommt noch die deletäre Wirkung der gestauten Galle auf das Leberparenchym in Verbindung mit derjenigen der Mikroorganismen in Betracht, da hierdurch Nekrose und Zerfall des Gewebes (Hepatitis sequestrans) eintritt, wie dies auch experimentell bei Injection von Bakterien in die Gallenwege (Staphylococcen, Streptococcen, Pneumococcen, Cholera- und Typhusbacillen, Proteus vulgaris etc.) nachgewiesen ist. Es kann auch bei eitriger Cholangitis an den interlobulären Gallengängen zuerst zu einer starken Entzündung der Wandung, dann ihrer Umgebung (eitrige Pericholangitis), endlich zu eitriger Einschmelzung des angrenzenden Leberparenchyms kommen. Auf diese Weise entsteht ein Theil der multiplen confluirenden Leberabscesse, welche Chauffard abscès aréolaires nannte.

Am häufigsten findet das Eindringen der Krankheitserreger auf dem Wege der Blutbahn statt (secundäre Leberabscesse), und zwar kann dies auf dreierlei Weise geschehen:

1. durch die Verzweigungen der Arteria hepatica,
2. durch die Pfortaderäste,
3. durch die Wurzeln der Vena hepatica.

In die Leberarterie gerathen infectiöse Keime hinein bei allgemeiner Pyämie, wo dann überall im Körper Abscesse entstehen und an den Herzklappen eine Endocarditis ulcerosa sich entwickelt, ferner bei Eiterung und Gangrän der Lungen, eitriger oder putrider Bronchitis (Bronchiektasien). Auf diese Weise entstehen zahlreiche metastatische Eiterherde in der Leber, indem vom Herzen her infectiöse Emboli und Bakterien in die Arterien verschleppt werden. Bei infectiösen Wundkrankheiten, die mit Septikopyämie verbunden sind, treten nach Bärensprung's Zusammenstellung aus dem Berliner pathologischen Institut in 15% der Fälle Leber-

abscesse auf. Besonders häufig war diese Form in früherer Zeit, als noch nicht anti- oder aseptisch operirt wurde. Klinisch spielt diese Art der Lebereiterung keine wesentliche Rolle, da bei Pyämie das schwere Bild der Allgemeinerkrankung überwiegt, und die Abscesse sich meist nicht so weit entwickeln, um die Diagnose zu ermöglichen. Der Tod tritt ein, ehe es zu typischen Erscheinungen an der Leber kommt, und so stellen derartige Eiterungen vielfach einen nicht vorhergesehenen Leichenbefund dar.

Bei Infection der Leber auf dem Wege der Pfortader zeigen sich dagegen meist deutliche klinische Symptome, aus denen der Schluss auf eine eitrige Hepatitis gezogen werden kann. Es ist dies die häufigste Art der Entstehung von Leberabscessen.

Schon Morgagni dachte an den Zusammenhang zwischen Erkrankungen des Pfortadergebietes und Leberabscessen. Dance und Cruveilhier führten diesen Gedanken näher aus auf Grund der Thatsache, dass Operationen am Mastdarm und Herniotomien zu ihrer Zeit häufig zu Lebereiterung Veranlassung gaben. Auch experimentell wurde dies dann erwiesen, indem Injection von Quecksilber in die Pfortaderwurzeln Leberabscesse, welche Quecksilberkügelchen enthielten, zur Folge hatte. Besonders sind es Ulcerationen des Darms, welche das Eindringen pathogener Keime in sie ermöglichen. Obenan stehen dabei anscheinend die dysenterischen Geschwüre. Nachdem im Anfang dieses Jahrhunderts schon ein Zusammenhang der tropischen Abscesse mit der Dysenterie von verschiedenen Autoren angenommen war, hat seit Budd die Ansicht mehr und mehr platzgegriffen, dass der typische tropische Leberabscess eine Folge der Ruhr sei. Cheyne, Abercrombie, Annesley fanden schon in der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts bei tropischer Dysenterie Abscesse, doch war ihnen nicht klar, ob die Ruhr die Ursache oder die Folge der Lebereiterung sei. Budd aber erklärte die Dysenterie als die Ursache der eitrigen Leberentzündung, auch wenn ihre Erscheinungen erst denen des Abscesses nachfolgen, indem er annahm, dass sie dann schon früher vorhanden gewesen sei. Er wendete sich gegen die Ansicht Annesley's von der reizenden Beschaffenheit der Galle bei Leberabscess, welche Dysenterie erzeugen sollte, indem er auf das Freisein des Duodenums und Jejunums hinwies. Später ist Budd's Ansicht freilich wieder stark bestritten worden. Fayrer, Sachs u. a. führten tropische Leberabscesse auf klimatische Schädlichkeiten (Hitze, mangelhafte Oxydation etc.), sowie fehlerhafte Lebensweise zurück, unterschieden davon als septikämische Abscesse die bei Dysenterie, Traumen etc. auftretenden. Statistiken, wie sie seitdem vielfach geliefert wurden, sprechen im allgemeinen für Budd's Anschauung. So fanden Kelsch und Kiener unter 314 Fällen von Abscess 260mal Zusammentreffen mit Dysenterie, also bei 75%. Zancarol gibt an, dass 59% seiner Leberabscessfälle an Dysenterie vorher gelitten hatten. Andere Autoren finden freilich dieses Verhältniss weniger überzeugend. Waring konnte unter 300 Abscessfällen nur in 27·3% vorausgegangene Dysenterie nachweisen. Nach Murchison wurden von 204 Fällen, welche zur Section kamen, bei 51 oder einem Viertel keine Ulcera oder Narben im Darm gefunden. Wenn demnach auch nicht in allen Fällen sich Dysenterie als ätiologisches Moment nachweisen lässt und also tropische Abscesse, auch ohne dass Erscheinungen derselben vorausgegangen waren oder bei der Section Residuen davon gefunden wurden, beobachtet werden, so spielt doch die Dysenterie eine grosse Rolle bei

der Entstehung des Leberabscesses, und wird dies auch in Indien, Algier, Südrussland (Maguliës) jetzt fast allgemein angenommen. Wenn dagegen geltend gemacht wurde, dass in manchen Gegenden, in Cayenne z. B., und bei den Eingeborenen Indiens Dysenterie häufig, Abscess selten vorkäme, so wird die Besprechung der bei Entstehung des Leberabscesses in den Tropen noch sonst in Betracht kommenden Momente zeigen, dass eben die Dysenterie allein ihn nicht erzeugt, sondern noch anderweitige Schädigungen der Leber, die in der Lebensweise besonders beruhen, dazu gehören. Auch der Einwand, dass bei der Dysenterie der kälteren Zonen keine Leberabscesse vorkämen, ist nicht stichhaltig, da 1. diese Krankheit in mancher Beziehung abweichend verläuft und wohl anderen Erregern ihren Ursprung verdankt, 2. klimatische Schädlichkeiten bei der Entstehung der Leberabscesse mitspielen, 3. mehrere Fälle publicirt sind, wo auch bei Leuten, welche immer in gemässigtem Klima lebten (Frankreich, England), nach Dysenterie Abscesse in der Leber beobachtet wurden.

Dass man bei tropischen Leberabscessen und Dysenterie meist keine Thromben in den Pfortaderzweigen gefunden hat, ist auch kein Beweis gegen den Zusammenhang beider Krankheiten, da ja auch bei manchen anderen Formen der Uebertragung von Eitererregern durch die Venen sich Thromben oft nicht nachweisen lassen. Findet man tropische Abscesse der Leber, ohne dass Ulcera oder Narben im Darm vorhanden sind, so ist es doch denkbar, dass das dysenterische Virus die Ursache ist, indem dasselbe durch eine später vollkommen verheilende kleine Continuitätstrennung der Schleimhaut eindrang und so in die Pfortader gelangte. Ueber die Aetiologie der Dysenterie herrscht nun leider noch keine vollständige Klarheit. Es werden Amöben, wie die Amoeba coli felis (Quincke), Bacillus coli, Streptococcen etc. als Krankheitserreger angesehen, oder man glaubt, dass es sich um die combinirte Wirkung verschiedener Mikroorganismen handelt. Alle diese Krankheitserreger sind in Abscessen der Leber öfters gefunden worden.

Was die Amöben anbetrifft, die Kartulis namentlich als die Erreger der Dysenterie ansieht, so sind sie von ihm, Osler, Kruse u. a. im Abscessinhalt gefunden worden. Kruse constatirte Amöben in allen Fällen, wo Dysenterie vorausgegangen war oder gleichzeitig bestand. Neben ihnen finden sich oft noch pathogene Bakterien, doch kommen vielfach Abscesse mit Amöben, aber ohne Bakterien vor (Kartulis, Kruse und Pasquale). Kartulis glaubt nun, dass Amöben für sich allein Eiterung machen können. Andere Autoren dagegen nehmen an, dass die Amöben als Träger von Bakterien fungiren, in ähnlicher Weise, wie dies Distomen, Spulwürmer etc. thun, und dass durch diese dann die Eiterung bewirkt wird. Es lässt sich das bisher schwer entscheiden. Denn, wenn auch Abscesse, welche nur Amöben enthalten, für die eiterbildende Wirkung derselben sprechen, so ist nicht auszuschliessen, dass etwa vorhanden gewesene Bakterien abgestorben sind. Es kommen ja Abscesse in den Tropen vor, wo der Eiter steril ist, daher auch unschädlich für Pleura und Peritoneum, wenn ein Durchbruch in diese stattfindet (Tuffier, Peyrot, Windsor u. a.), weil der Nährboden, auf dem die Bakterien wuchsen, allmählich erschöpft wurde. In manchen Fällen erwies sich der Eiter noch zur Cultur von Bakterien geeignet (Achard); es war dann also weder eine vollkommene Erschöpfung des Nährbodens eingetreten, noch ist eine Abtödtung durch im Eiter vorhandene toxische Substanzen anzunehmen. Es mag sich dabei übrigens wohl um Bakterien von geringer Virulenz handeln, wofür auch die geringe Neigung vieler Leberabscesse zu schweren Complicationen

sprechen würde. Wenn nun auch die Amöben bei der Dysenterie und dem dysenterischen Leberabscess eine grosse Rolle spielen, so liegt doch kein Grund gegen die Annahme vor, dass manchmal auch Abscesse bei der Ruhr durch das Eindringen von Streptococcen (Zancarol), Staphylococcen, Colibacillen (Ewald) und anderen Bakterien ohne Mitbetheilung der Amöben entstehen. Denn derartige Mikroorganismen sind immer in den Darmulcerationen vorhanden, dringen in das Bindegewebe ein und gelangen so noch vor den Amöben zur Leber. Die Amöben kann man in dem Grunde der Ulcerationen übrigens auch so tief in die Substanz der Schleimhaut hinein verfolgen, dass ihr Uebertritt in die Darmvenen leicht möglich erscheint.

Einseitig wäre es nun jedenfalls, alle Abscesse, die bei oder nach Tropenaufenthalt entstehen, auf Dysenterie zurückführen zu wollen. Das Auftreten der sogenannten idiopathischen Abscesse, welche ohne Zusammenhang mit Dysenterie verlaufen, kann man wohl ohne Bedenken auf das Eindringen von Bakterien in anderweitig entstandene Läsionen des Darms zurückführen. Bei ihrer Entstehung spielt wohl sehr der Umstand mit, dass in der Leber durch klimatische und sonstige Schädlichkeiten ein günstiger Boden für ihre Entwickelung geschaffen wurde. In ihnen fand Kruse nur Bakterien, keine Amöben, während er diese bei allen Fällen mit vorausgegangener Dysenterie nachzuweisen vermochte.

In dem über den tropischen Leberabscess Gesagten wurde schon mehrmals darauf hingewiesen, dass zur Erklärung seines verschiedenen Vorkommens an den einzelnen Orten und bei den verschiedenen Bevölkerungsclassen Schädlichkeiten heranzuziehen sind, welche die Leber wenig widerstandsfähig machen und so seine Entstehung begünstigen.

In Aegypten, Indien und an anderen Orten wird das weibliche Geschlecht nur selten ergriffen, obwohl es auch häufig an Dysenterie leidet. Sachs fand unter 113 Fällen von Leberabscess nur 6 bei Frauen, Rouis unter 258 nur 8, Waring unter 300 nur 9. Letztere beiden Statistiken sind allerdings weniger brauchbar als die von Sachs, da sie Orte mit vorwiegend militärischer Bevölkerung betreffen.

Ferner sind die Europäer viel mehr dem Auftreten von Abscessen ausgesetzt als die Eingeborenen. Neger, Fellachen, Inder etc. erkranken selten daran, obwohl sie häufig Dysenterie acquiriren.

So gibt Fayrer an, dass während der Jahre 1888—1892 von 1000 Mann der indischen Armee bei den europäischen Soldaten 0·97—1·24‰, bei den eingeborenen 0·03—0·1‰ an Leberabscess starben, während an Dysenterie bei den Europäern 0·45—0·81‰, bei den Eingeborenen 0·85—1·11‰ zugrunde gingen. Cayley bestätigt dieses Verhalten. Unter den europäischen Truppen in Indien kamen 1880—1889 auf 1000 Soldaten 26·8‰ Erkrankungs- und 1·34‰ Todesfälle an Abscess vor; im vorhergehenden Jahrzehnt war dieses Verhältniss noch ungünstiger. Bei den eingeborenen indischen Truppen erkrankten zur selben Zeit nur 0·05‰ und starben nur 0·03‰ (nach Davidson).

Von fast allen Autoren wird zur Erklärung dieser auffallenden Thatsache angenommen, dass der Gebrauch des Alkohols besonders zur Erkrankung an Hepatitis suppurativa disponire. Die abstinenten Soldaten

erkrankten in Indien demgemäss viel seltener als die anderen. Auch sind in den französischen Besitzungen daselbst wegen der grösseren Nüchternheit der Bewohner Lebererkrankungen weniger zahlreich als in dem englischen Theil von Indien. Europäer, besonders Engländer, pflegten namentlich in früheren Zeiten reichlich Alkoholica, ferner viel Gewürze, Kaffee, Thee etc. zu sich zu nehmen und sich üppig zu ernähren, während die Eingeborenen, vor allem die Muhammedaner, nüchtern und einfach leben. Die schädliche Einwirkung von Alkohol, Gewürzen, unzweckmässiger Nahrung überhaupt auf die Leber ist ja allgemein bekannt (vgl. S. 90). Die allzu copiösen, zu stark eiweiss- und fetthaltigen Nahrungsmassen werden wohl im Darm in abnormer Weise zersetzt und bilden dort giftige Umwandlungsproducte, die durch die Pfortader zunächst zur Leber gelangen und diese schädigen. Die in den Tropen in den Darm gelangenden Bakterien können anderer Art sein oder infolge der veränderten Lebensbedingungen in ihren Eigenschaften Verschiedenheiten darbieten, so dass sie andere Stoffwechselproducte erzeugen, die wieder eine besondere Einwirkung auf das Leberparenchym ausüben. Auffallend ist auch die Seltenheit der alkoholischen Lebercirrhose in tropischen und subtropischen Gegenden, wo häufig Leberabscesse vorkommen. Wird also durch die Lebensweise und die klimatischen Verhältnisse das Lebergewebe so gestaltet, dass es leicht den Boden für die Entwickelung einer Eiterung abgibt, so darf man nach den neueren Anschauungen doch nicht so weit gehen, wie dies noch manchmal geschieht, von den geschilderten Schädlichkeiten des Klimas, der Nahrung etc., mangelhaftem Stoffwechsel in den Lungen, Hyperämie der Leber allein die Entstehung der Abscesse abzuleiten.

Rascher Temperaturwechsel, schneller Uebergang von kaltem in warmes Klima oder umgekehrt scheinen eine befördernde Wirkung auf die Abscessbildung in der Leber auszuüben. Auch Stösse, Verletzungen der Lebergegend sollen prädisponirend wirken, was nach dem früher Gesagten plausibel erscheint.

Wenn wir nun alle die angegebenen, bei der Aetiologie des tropischen Abscesses in Betracht kommenden Momente uns vergegenwärtigen, so erklärt es sich leicht, warum das weniger zu Excessen in Baccho neigende weibliche Geschlecht und die enthaltsame muhammedanische Bevölkerung relativ selten erkranken. Ergeben sich Eingeborene oder Frauen dem Trunke, so erkranken sie ebensogut daran. Dass die Antillen, Cayenne etc. trotz häufiger Dysenterie wenig Leberabscesse aufweisen, liegt vielleicht an dem gleichmässigen Klima, das keine schroffen Temperaturschwankungen darbietet.

Der früher häufig angenommene Zusammenhang mit Malaria scheint als solcher direct nicht nachweisbar zu sein; doch wäre es wohl zu verstehen, dass durch dieselbe das Leberparenchym geschädigt und so

für die Ansiedlung und Entwickelung der Bakterien, Amöben etc. geeignet gemacht würde.

In kälterem Klima kommt, wie schon gesagt, in relativ seltenen Fällen auch Leberabscess bei Dysenterie vor. Namentlich sieht man aber Typhlitis und Perityphlitis als Ursache von Eiterungen in der Leber mit oder ohne Thrombose des betreffenden Pfortaderzweiges. Neben den Gallensteinabscessen ist diese Form die häufigste in unserer Gegend. Es erklärt sich das ungezwungen aus der relativen Häufigkeit von Entzündungen und Verschwärungen gerade an diesem Darmtheil. Körte glaubt nun, weil die Pfortader häufig frei von Entzündung gefunden wird, dass die phlegmonöse Entzündung durch das retrocöcale Bindegewebe aufsteige und so die Leber inficire. Doch liegt es wohl näher, analog metastatischen Entzündungen in anderen Organen, anzunehmen, dass die Infectionskeime die Pfortader sehr rasch durcheilen, um dann in der Leber, wo sie aufgehalten werden, erst zur Wirkung zu kommen. Man sieht auch gerade bei sonst gutartigen Typhliten die Complication mit Leberabscedirung eintreten.

Einhorn findet unter 100 Sectionen bei Entzündung des Processus vermiformis 6 Fälle mit Infection der Pfortader und Leber, Langheld unter 112 Fällen 4 von Pylephlebitis und 2 von Leberabscess, Reginald Fitz unter 257 Fällen 11mal Pylephlebitis und Leberinfection. Auch bei Aktinomykose der Leber kann man am häufigsten den primären Herd in der Gegend des Blinddarms und des Processus vermiformis nachweisen (Barth, Langhans, Lubarsch, Partsch, Ranson, Samter, Schartau, Uzkow, Vassiliew).

Zahlreiche casuistische Mittheilungen liegen über die ätiologische Rolle der Blinddarmentzündung vor. Es kommt vor, dass dieselbe längst abgeheilt ist, keinerlei Erscheinungen mehr macht, wenn der von ihr abhängige Leberabscess sich manifestirt.

Magengeschwüre peptischer oder carcinomatöser Art können, ausser directem Uebergreifen auf die Leber, auch in seltenen Fällen Uebertragung infectiöser Keime in die Pfortader ermöglichen und so Ursache von Abscessbildung werden (Andral u. a.). Ebenso verhalten sich Duodenalgeschwüre (Reinhold, Romberg u. a.). Selten führen einfache katarrhalische oder typhöse Geschwüre des Darms, sowie tuberculöse Ulcerationen (Andral) dazu, letztere wohl deshalb nicht häufig, weil dabei eine Neigung zu Obliteration der Gefässe und damit ein Hinderniss für das Eindringen pathogener Keime zu bestehen pflegt (Chauffard). Aktinomykotische Leberherde können von primär inficirten Geschwüren des Dünndarms (Zemann, Vassiliew), des Colons (Bargum und Heller, Hoeffner, Kimla, Lüning und Hanau, Ullmann, Uzkow) und des Rectums (Samter) ausgehen. Ulcera des Mastdarms, zerfallende Carcinome, Hämorrhoiden, eitrige Entzündungen desselben bei

Operationen können, wie seit langer Zeit bekannt ist, leicht Leberabscess im Gefolge haben (Morgagni, Cruveilhier, Dance, Arnaud u. a.).

Eine Entzündung der Pfortader mit mehr oder weniger ausgesprochener Phlebitis und Abscessbildung ist manchmal auch die Folge von Entzündungen der Gallenwege, da deren Blutgefässe in die Pfortader einmünden. So findet eine Uebertragung von Eitererregern aus Ulcerationen der Gallengänge in diese und damit in das Lebergewebe statt (Geigel). Ausserdem können im Choledochus oder Cysticus festsitzende Steine die Pfortader comprimiren, Entzündungen dann von ihnen auf das Gefäss übergehen und eine Thrombose und Phlebitis erzeugen, auf die dann Eiterungen in der Leber erfolgen (Klesser). Bei Neugeborenen gelangen bei Infection des Nabels Keime manchmal durch die Nabelvene in die Pfortader und Leber und verursachen dort Abscedirung. Entzündung der Vena lienalis im Anschluss an einen Milzabscess, Abscesse des Pankreas, eitrige Pankreatitis geben ebenfalls in seltenen Fällen Anlass zur Bildung eines Eiterherdes in der Leber. Die Anastomosen der Venen im Becken können wohl auch bei Entzündungen des Uterus und seiner Adnexe den Uebergang von Eitererregern in den Pfortaderkreislauf und so Abscedirung der Leber ermöglichen (Handford, Roughton). Bei Pyämie bilden sich ferner manchmal infectiöse Thromben in schon früher veränderten (varicösen etc.) Venen des Beckens und Mesenteriums aus, die dann die Leber durch die Pfortader zu inficiren vermögen (Virchow). Endlich sieht man abgekapselte peritonitische Exsudate (z. B. zwischen Pankreas und Leber, Beveridge) Anlass zu Pylephlebitis und Abscedirung geben.

Jede Pylephlebitis kann überhaupt zu Leberabscess führen, dementsprechend tritt dies manchmal ein bei Verletzung der Pfortader mit nachfolgender Infection, wenn z. B. eine Fischgräte vom Darm aus in sie eindringt (Winge).

Entzündungen der Leber, welche von den Wurzeln der Lebervene ausgehen, also im mikroskopischen Bilde zunächst Veränderungen um die Vena centralis der einzelnen Lobuli zeigen und von da aus zu eitriger Einschmelzung des Gewebes führen, sind öfters beobachtet worden. Sie führen vielfach zu zahlreichen kleinen, später confluirenden Abscessen. Ihre Erklärung bietet manche Schwierigkeiten dar. Meist sieht man ihre Entstehung so an, dass Krankheitserreger, etwa aus den unteren Extremitäten, dem Uterus und seiner Umgebung stammend, in die Vene cava inferior gerathen, und nun infolge eines rückläufigen Stromes in ihr, wie dies bei Stauung des Blutes und forcirten Exspirationsbewegungen geschehen kann, infectiöse Thrombusstückchen in die Vena hepatica und ihre Zweige verschleppt werden.

Die Möglichkeit einer solchen rückläufigen Metastase hat Heller an einem Fall der Metastase eines Carcinoms der Abdominallymphdrüsen in einen

Lebervenenzweig, sowie experimentell erwiesen. Auch aus der oberen Hohlvene können solche Keime herstammen, indem ein kleiner Theil des aus ihr in den rechten Vorhof gelangenden Blutes bei Contraction des rechten Ventrikels, wie Diemer bei Kaninchen fand, in die Cava inferior gelangt und so auch die Lebervene inficiren kann. Schon seit Hippokrates dachte man immer an eine besondere Beziehung zwischen Kopfverletzungen und Leberabscess. Ambroise Paré verhalf namentlich dieser Anschauung zu Ansehen, während Morgagni ihre Richtigkeit anzweifelte. Neuerdings glaubt man weniger an einen derartigen Connex, der vielfach auf eine rückläufige Metastase in der Lebervene zurückgeführt wurde. Möglicherweise haben in der vorantiseptischen Zeit Kopfverletzungen besonders leicht zu Pyämie und damit zu Abscessen geführt. Jetzt lässt sich die Beziehung zwischen beiden nicht mehr gut nachweisen. Eine sehr eingehende Besprechung hat diese hauptsächlich den Chirurgen interessirende Frage in dem Werke von Langenbuch gefunden.

Die Infection der Leber durch die Vena hepatica scheint am ehesten dann einzutreten, wenn infolge Herzschwäche Stauung des Venenblutes vorhanden ist. So sah Thierfelder bei jauchiger Thrombose der Vena subclavia zahlreiche miliare Abscesse in der Leber, welche vom Centrum der Acini ausgingen, also durch ein Eindringen von Eitercoccen aus dem rechten Vorhofe in die Vena hepatica entstanden waren.

Aehnlich wie die Blutgefässe verhalten sich in mancher Beziehung die Gallenwege. In ihren feinen Verzweigungen im interlobulären Gewebe können Bakterien, wie Streptococcen, Staphylococcen, Bacillus coli, Proteus vulgaris u. a., weit in die Leber eindringen und nun zu multipler Abscessbildung führen, wie dies Chauffard, Gouget u. a. schildern.

Demnach entstehen Abscesse, welche von den Gallenwegen ausgehen, auf dreierlei Art:

1. durch directes Uebergreifen von durch Gallensteine erzeugten Ulcerationen auf das Lebergewebe (vgl. S. 320),

2. durch Verbreitung einer eitrigen Cholangitis und Pericholangitis auf das interlobuläre Bindegewebe und spätere multiple Abscedirung des Parenchyms in kleinen Herden,

3. durch Eindringen pathogener Keime in die Blutgefässe der Schleimhaut und dadurch in die Pfortader (vgl. S. 326).

Selten nur kommt es zu Eiterungsprocessen in der Leber auf dem Wege der Lymphbahnen. So kann bei einer Entzündung der Leberkapsel, einer Perihepatitis, ein Abscess dicht unter der Oberfläche entstehen; dieser hat dann aber klinisch kaum irgendwelche Bedeutung.

Als Abscesse erscheinen endlich noch Echinococcen, welche durch Eindringen von Infectionserregern bei Trauma oder Entzündungen der Gallenwege vereitert sind. Das Nähere siehe bei „Echinococcus der Leber“.

Was die Häufigkeit der einzelnen Ursachen nicht tropischer Leberabscesse anbetrifft, so waren unter den 108 Fällen von Bärensprung (aus 7326 Sectionen gewonnen) 11 infolge Ulceration der Gallengänge, 18 infolge Ulcerationen im Pfortadergebiet, wovon 8 Affectionen des Cöcums und Processus vermiformis, 5 Krebs des Magens, 1 Krebs des Pankreas, 3 Krebs des Uterus und der Scheide ihren Ursprung verdankten, 4 nach Lungenbrand und -Abscess, 55 nach Verletzungen und Entzündungen äusserer Theile entstanden.

Luda (noch nicht publicirt) fand unter 10.089 Sectionen des Kieler pathologischen Instituts nur 29 Leberabscesse (0·28%) vermerkt. Von diesen verdankten über die Hälfte (55%) Pyämie, 31% Erkrankungen im Pfortadergebiet ihre Entstehung.

Fassen wir die hauptsächlichsten ätiologischen Momente noch einmal zusammen, so ergibt sich, dass am häufigsten der Aufenthalt in den Tropen, wobei die Erkrankung an Dysenterie und unzweckmässige Lebensweise eine Hauptrolle spielen, Leberabscesse zur Folge hat. Dann sieht man im Anschluss an Typhlitis und Perityphlitis und an Cholelithiasis mit den sie complicirenden Entzündungsvorgängen die Krankheit eintreten. Seltener sind Abscesse infolge von Verletzungen der Lebergegend, Eindringen von Fremdkörpern, Ulcerationen am Magen-Darmcanal, Vereiterung von Echinococcen. Endlich kommt noch in Betracht allgemeine Pyämie verschiedenen Ursprungs, doch hat diese nicht seltene Form des Leberabscesses kein grosses klinisches Interesse.

Pathologische Anatomie.

Das anatomische Bild, das die Leber bei eitriger Hepatitis darbietet, ist ein sehr verschiedenes, nicht bloss nach dem Stadium der Erkrankung, sondern besonders auch je nach der Natur der Infectionserreger, ihrer mehr oder weniger starken Virulenz und namentlich je nach der Art ihres Eindringens in das Organ. So erklären sich die Unterschiede, die man bei Betrachtung einer pyämischen Leber und einer solchen, die Sitz eines tropischen Leberabscesses ist, constatiren kann. Zwischen manchen in den Tropen auftretenden multiplen Abscessen und solchen, welche in kälteren Klimaten auf dem Wege durch die Pfortader infolge von Geschwüren im Darm, Eiteransammlungen im Peritoneum, Mesenterium etc. entstehen, scheint dagegen oft eine so deutliche Differenz nicht zu bestehen, wenn man die Schilderungen liest, die sich speciell mit den verschiedenen Arten tropischer Abscesse abgeben. Das liegt ja auch in der Natur der Sache, wenn man annimmt, dass auch die tropischen Abscesse durch Krankheitskeime, welche durch die Pfortader eindringen, entstehen. Demgemäss wird sich ein scharfer Unterschied zwischen acut verlaufenden multiplen tropischen

Abscessen und solchen, die auf Infection der Pfortader in kaltem Klima zurückzuführen sind, nicht aufstellen lassen. Eher ist dies dagegen möglich beim traumatischen pyämischen Leberabscess, beim Gallensteinabscess und dem chronischen tropischen Leberabscess.

In Bezug auf den traumatischen Abscess kann ich mich wohl kurz fassen. Entweder handelt es sich um eine Verletzung der Bauch-, respective Brustwand, welche bis in die Leber vordringt, und man sieht um die entstandene Wunde herum das Lebergewebe im Zustande des Zerfalls und der eitrigen Einschmelzung. Oder es fand eine Zerreissung der Lebersubstanz im Inneren und im Anschluss daran die Entzündung statt. Dann ist in der betroffenen Stelle ein Zugrundegehen des Lebergewebes, Eiterbildung und in der weiteren Umgebung Hyperämie zunächst vorhanden, später kann dann durch Bildung einer pyogenen Membran der Abscess sich gegen die Umgebung abschliessen und von einer bindegewebigen Hülle vollkommen umschlossen sein. Mikroskopisch sieht man, wie von der Wunde aus zunächst im interlobulären Bindegewebe Leukocyten sich ansammeln, dann auch zwischen die Leberzellenbalken sich hineindrängen. Die Leberzellen fallen der Coagulationsnekrose mehr oder weniger rasch anheim und zerfallen zum Theil zu Fettkügelchen und Detritus. So schreitet der Process bis zu dem Centrum des Acinus fort, diesen zuletzt auch zerstörend (Koster). Das Resultat ist eine unregelmässig begrenzte Höhle, deren Inhalt aus einer eitrig-serösen Masse mit schollig veränderten Leberzellen, Fetttröpfchen, Leukocyten etc. besteht, und deren Wand zuerst das umgebende Leberparenchym, später eine dasselbe bedeckende pyogene Membran darstellt. Vielfach wird man dabei auch perihepatitische Veränderungen finden, wenn die Eiterung in der Nähe der Leberoberfläche auftrat.

Die auf Infection durch die Leberarterie oder die Pfortader beruhenden Abscesse durchsetzen in grösserer Anzahl die Leber, so dass man an der Oberfläche des vergrösserten Organs zahlreiche zum Theil prominente, weiche, oft gelb gefärbte Stellen nachweisen kann, die solchen entsprechen. Auf dem Durchschnitt erscheint das Lebergewebe mehr oder weniger hyperämisch und trübe; es zeigt zahlreiche Abscesse von Hirsekorn- bis Apfelgrösse in den verschiedenen Stadien der Erweichung und eitrigen Einschmelzung. Sie ergiessen, wenn sie etwas älter sind, eine eitrige Flüssigkeit, untermischt mit Gewebspartikelchen, auf die Oberfläche. Der Eiter ist von verschiedener Beschaffenheit, serös oder rahmartig, manchmal blutig oder gallig gefärbt. Er ist auch manchmal stark übelriechend, besonders wenn es sich um Abscesse handelt, die von Geschwüren im Darm, Jauchehöhlen in dessen Umgebung herrühren. Oft zeigen die Abscesse lebhaft gelbe Farbe, herrührend von imbibirtem Gallenfarbstoff, welcher nekrotische Massen ja stark färbt. Manchmal ist auch eine schwarzgrüne Zone darum vorhanden, herrührend von der Einwirkung der

Bakterien und deren Stoffwechselproducten auf das umgebende Lebergewebe, Verfärbung des in den Leberzellen aufgespeicherten Hämosiderins. An manchen Stellen ist es gar nicht zur Bildung von Eiter und zur Einschmelzung des Gewebes gekommen, aber man nimmt zahlreiche, dunkel gefärbte Flecken von verschiedener Grösse auf der Schnittfläche wahr; namentlich ist das der Fall bei Leuten, die einer sehr rasch verlaufenden, etwa vom Darm ausgehenden Infection erlegen sind.

Mikroskopisch findet man in der Gegend der Abscesse gewöhnlich eine starke Anhäufung von Bakterien in den erweiterten Blutcapillaren zwischen den Leberzellen, ferner Anhäufung von Leukocyten im interlobulären Gewebe, besonders dicht gewöhnlich rings um die Pfortaderäste, wenn diese die Eingangspforte darstellen. Auch um die Vena centralis herum häufen sich die Leukocyten an. Diese erfüllen ferner vielfach in dichten Zügen die Räume zwischen den Leberzellenbalken. Später treten Veränderungen an den Leberzellen auf, die Kerne färben sich schlechter, das Protoplasma trübt sich und fällt so allmählich der Coagulationsnekrose anheim. Zuletzt bleiben nur noch schollige Massen und Fettkörnchen übrig, die mit den Leukocyten und Bakterien im wesentlichen die morphotischen Bestandtheile des Abscessinhaltes bilden.

Wenn die Abscesse von den Gallenwegen ausgehen, so kann es sich, abgesehen von den bei Cholelithiasis näher beschriebenen Gallensteinabscessen, wo ein Stein die Wand durchbricht, ins Lebergewebe gelangt und dort Eiterung veranlasst, um solche handeln, welche einer Pericholangitis ihren Ursprung verdanken und dann viele Aehnlichkeit mit den der Blutbahn entstammenden haben. Es bilden sich zunächst zahlreiche kleine, miliare bis hanfkorngrosse Abscesse rings um die Gallengänge aus, die Wandung und das umgebende Bindegewebe sind reichlich mit Rundzellen infiltrirt. Diese Infiltration wandelt sich in Eiterherde um und greift auf das anliegende Parenchym und die Pfortaderzweige über, bringt die Leberzellen zum Schwund und erzeugt Pylephlebitis. An der Oberfläche der Leber kommt es dabei leicht zu peritonitischer Entzündung. Namentlich sieht man bei Stauung der Galle in den Gallengängen diese Abscessbildung eintreten.

Von diesen Abscessen hat Chauffard noch eine Art abgetrennt, die er als abscès aréolaires bezeichnet. Er glaubt sie immer auf Infection von den Gallenwegen aus herleiten zu können. Doch sind diese multiloculären Abscesse auch vielfach, zum Theil schon vor ihm, beobachtet worden im Anschluss an Entzündungen der Vena hepatica und namentlich bei Erkrankungen der Pfortaderzweige, häufig gerade im Zusammenhang mit Entzündungen des Processus vermiformis und seiner Umgebung. Das Charakteristische dieser Form ist, dass sie die Gestalt eines Infarctes besitzt, d. h. man sieht auf der Oberfläche der Leber eine mehr oder weniger deutlich ausgesprochene kreisförmige, meist etwas vorgewölbte, verfärbte Stelle, und beim Einschneiden stellt sich heraus, dass sie die Basis

eines Kegels ist, dessen Spitze nach dem Lebercentrum zu liegt. Auf dem Durchschnitt erscheint der Abscess als eine schwammartige Masse mit zahlreichen Höhlen, aus denen reichlich Eiter hervorquillt und die untereinander communiciren. Diese entstehen durch eitrige Einschmelzung zahlreicher Acini, so dass multiple runde Abscesse sich bilden, die bei weiterem Umsichgreifen aneinanderstossen und so ein wabenartiges Gebilde darstellen, häufig mit einem etwas grösseren Hohlraum in der Mitte. In älteren Fällen sind sie umgeben von einer pyogenen Membran, die sich in dichtes Bindegewebe umwandeln kann. In den frischeren Partien am Rande des Abscesses nimmt man Veränderungen an den Leberläppchen, reichliche Rundzelleninfiltration im interlobulären Gewebe um die Pfortaderzweige oder deutliche Cholangitis und Pericholangitis daselbst, auch wohl in anderen Fällen Thrombose der Centralvenen und eitrige Einschmelzung und Nekrose in der Umgebung derselben wahr. Diese Form des multiloculären Abscesses scheint also dann zu entstehen, wenn ein grösserer Ast eines Blutgefässes oder Gallenganges mit seinen Verzweigungen Sitz von Infectionserregern ist, und zwar hat man in ihnen Bacillus coli, Strepto- und Staphylococcen gefunden.

Die aktinomykotischen Herde können in allen Theilen der Leber einzeln oder zu mehreren auftreten, manchmal auch von aussen in sie eindringen, indem ein peritonitischer Abscess oder eine Phlegmone an der hinteren Bauchwand allmählich auf die Lebersubstanz übergreift. Sie zeigen den charakteristischen Bau aktinomykotischer Eruptionen: reichliches Granulationsgewebe mit Einlagerung von Eiter, welcher die charakteristischen Körner mit den strahlig angeordneten Pilzelementen enthält. Oft sind sie bei längerem Bestehen fächerig gestaltet. Dabei können Durchbrüche namentlich nach dem Zwerchfell hin, Perforation in die Pleura, Lunge etc. vorkommen. Häufig sind auch zahlreiche andere Metastasen in Lungen, Gehirn etc. daneben vorhanden.

Die tropischen Abscesse zeigen häufiger als die anderen Formen einen mehr chronischen Verlauf und eine starke Abkapselung. Sie sind häufiger solitär und lassen das übrige Lebergewebe vielfach ganz intact.

Den Sitz derselben fand Rouis bei 756 Autopsien 53mal oben, 39mal vorn, 46mal unten, 47mal an der rechten Kante, 36mal hinten und 67mal tief im Inneren angegeben. Man sieht daraus, dass die Abscesse sich sehr häufig oben und an anderen der Palpation nicht zugänglichen Stellen befinden. Besonders bevorzugen sie den rechten Leberlappen. Nach Rouis waren sie 154mal dort, 33mal im linken und 9mal im Spiegel'schen Lappen vorhanden. Sie können einen ganzen Lappen einnehmen, so dass z. B. der linke Leberlappen eine einzige Abscesshöhle darstellt. Ein einziger Abscess war bei 75% der Fälle von Rouis vorhanden. Die Grösse der in ihnen enthaltenen Eitermenge gibt am besten eine Anschauung von der Ausdehnung solcher Abscesshöhlen; sie kann 20—4500 *g* betragen. Dementsprechend ist auch die Leber in verschieden hohem Maasse vergrössert. Unter 101 Sectionen war ihr Volumen bei 70 vermehrt, normal bei 28, verringert bei 3.

Bei den acut verlaufenden tropischen Abscessen kommt es zu rasch um sich greifender Erweichung des Gewebes, reichlicher Rundzelleninfiltration der Lobuli und ihrer Umgebung, Coagulationsnekrose der Leberzellen, wie bei den anderen Abscessen metastatischer Natur. Es kann manchmal beim Tode noch gar nicht zur Bildung eines wirklichen Abscesses

gekommen sein. In dem ersten Stadium, wo die Leber noch keine Eiterung zeigt, soll sie nach Davidson intensiv hyperämisch, die Schnittfläche von tiefrother Farbe, die Consistenz weich sein. Dazwischen finden sich grauliche Flecken von erweichtem Gewebe, welche seröse Flüssigkeit auf die Schnittfläche ergiessen. Später ist das Leberparenchym morsch, grau gefärbt, entleert kleine Eitertropfen auf die Schnittfläche und zeigt sich mikroskopisch dicht von Rundzellen durchsetzt und fettig degenerirt.

Bei langsamer verlaufenden Abscessen tritt deutlichere Eiterbildung ein. Die Wand wird gebildet von unregelmässig ausgebuchtetem Lebergewebe, das sich mit einer pyogenen Membran überzieht, einer Schicht jungen Bindegewebes, worauf fibrinöse Auflagerungen mit reichlichen Leukocyten, Bakterien, Amöben etc. sich befinden. Von der Wand aus ragen vielfach Zotten in das Innere der Eiterhöhle hinein, welche aus mehr oder weniger verändertem Lebergewebe, überzogen von den Schichten der Abscessmembran, bestehen. Später kann die Wand sich so stark verdicken, dass sie knorpelige Consistenz zeigt. In ihr kommt es vielfach zu Neubildung von Gallengängen. Das umgebende Lebergewebe ist gewöhnlich mehr oder weniger hyperämisch. Die Leberzellen sind daselbst manchmal atrophisch, zu Spindelformen abgeplattet. Auch kommt eine Form vor, wo eine ganz trockene körnige Masse, aus zusammengeballten Leukocyten entstanden, den Abscess darstellt. Solche Abscesse sind wohl am ehesten einer spontanen Heilung unter Schrumpfung und Narbenbildung zugänglich. Sonst findet man in dem Eiter frischer Abscesse neben Leukocyten Schollen nekrotischer Leberzellen, Fetttröpfchen, Amöben und Bakterien. Werden diese Abscesse incidirt, oder entleeren sie sich spontan nach aussen, so tritt Heilung eventuell unter Bildung festen Narbengewebes ein, und es entsteht eine Einziehung der Leber an der betreffenden Stelle; auch kann Verkalkung daselbst sich entwickeln. Man hat ferner manchmal derartige narbige Massen im Inneren der Leber gefunden, die auf ausgeheilte Leberabscesse zurückgeführt werden konnten, Kalksalze enthielten etc. Andererseits können sich in der Wandung und Umgebung eines Abscesses, auch wenn er entleert ist, neue kleine Abscesse bilden, wie dies mehrmals sich constatiren liess.

Von diesen phlegmonösen Abscessen unterscheiden Kelsch und Kiener die fibrösen. Diese zeigen eine feste Bindegewebskapsel, auch wenn sie nur klein sind. Die Kapsel setzt sich aus fibrillärem Bindegewebe mit Spindelzellen zusammen, darüber befindet sich Granulationsgewebe mit runden Erhabenheiten und auf diesen lagert eine Schicht platter, mit Fettkörnchen gefüllter Zellen, umgewandelte Rundzellen, welche den Inhalt des Abscesses liefern. Zuerst bildet sich nach diesen Autoren ein aus Bindegewebe bestehender Knoten aus, der dann in der Mitte zerfällt und so das geschilderte Bild darstellt. Sie können vereinzelt oder in einer Unzahl vorhanden sein. Manchmal haben sie eine gewisse Aehnlichkeit mit zerfallenen Gummaknoten.

Um die Leberabscesse herum kommt es auch wohl zu einer Nekrose, ja zu Gangrän des Gewebes, letzteres besonders nach Eröffnung des Abscesses. Die Arterien in der Wand der Abscesse sind gewöhnlich obliterirt und springen als harte Stränge an derselben hervor. Ferner sind besonders die Aeste der Lebervene Sitz von Thromben. Oft sind diese in eitriger Einschmelzung begriffen, um dann kleine Abscesse zu bilden, die mit der grossen Höhle später confluiren. Die Gallenwege sind meist frei. Auch die Blutgefässe zeigen ausser in der Nähe der Abscesse, wo Thrombose vorkommt, keine Alteration. Nur in seltenen Fällen sind in Zweigen der Vena hepatica Abscessmassen, welche da hinein durchgebrochen waren, gefunden worden, ebenso wie die Abscesse in die Gallengänge perforiren können.

Bei tropischen Abscessen kommt es trotz oberflächlichen Sitzes nicht oft zu Perihepatitis und Verwachsung der Leber mit dem Peritoneum parietale, wie dies bei Operationen deutlich zu beobachten ist. Doch pflegt in den Fällen, wo ein Abscess die Leberkapsel zu perforiren sich anschickt, doch gewöhnlich eine adhäsive Entzündung am serösen Ueberzug sich zu entwickeln. Daher sieht man nur selten Eröffnung in die freie Peritonealhöhle; sie tritt wohl nur nach starken Traumen ein. Leichter kommt es zu Durchbruch in eine schon vorher abgekapselte Stelle des Peritoneums, so dass ein Eiterherd in der Bauchhöhle entsteht, der nun wieder nach aussen, in die Därme etc. durchbrechen kann. Namentlich häufig beschrieben ist ferner die Perforation in die rechte Lunge. Dies kann so vor sich gehen, dass eine Verwachsung mit dem Zwerchfell sich entwickelt und diese Entzündung durch das Zwerchfell auf die rechte Pleura sich fortsetzt. Es entsteht eine adhäsive Entzündung an der Basis der Lunge, dann eine mehr oder weniger ausgedehnte Infiltration der betreffenden Lungenpartie, und wenn nun die Eiterung das Zwerchfell durchbrochen hat, so kann sie direct in die Lunge, respective einen Bronchus sich entleeren. Eventuell kommt es zu Lungenabscessbildung dabei. Vielfach aber kann sich der Abscess so ausgiebig entleeren, dass vollkommene Heilung eintritt. Doch ist es auch möglich, dass ein subphrenischer Abscess, eine eitrige Pleuritis zunächst entsteht und das Empyem später erst die Lunge perforirt. Beschrieben sind ferner Fälle von Empyem ohne Perforation des Zwerchfells, wo nur die Eitererreger dasselbe passirt und in der Pleurahöhle die Entzündung erzeugt hatten. Man findet dann bloss eine dünne Haut, als Rest des Zwerchfells, zwischen Abscess und Empyem. Auch eine seröse Pleuritis kann auf solche Weise entstehen.

Selten ist der Durchbruch ins Pericard, der gewöhnlich sehr rasch zum Tode führt, so dass es zu keinen wesentlichen Veränderungen an ihm kommt.

Ferner kann der Abscess nach vorausgegangener Verwachsung durch die Bauchdecken sich entleeren. Man findet dann mehr oder weniger

lange Fistelgänge, welche von der Inguinal-, Axillargegend etc. aus nach dem Abscess hinführen.

Selten kommen die Perforationen in das Colon, Duodenum, Magen, in die Gallenwege oder die Vena cava inferior zur anatomischen Untersuchung. Auch kann ein Abscess, wenn er so liegt, dass er die rechte Niere berührt, nach Bildung von Adhäsionen in das Nierenparenchym eindringen, es zerstören und durch das Nierenbecken sich entleeren.

Bei Entleerungen der Abscesse in andere Körpergegenden kommt es leicht zu Verschleppung von Eiter durch die Blutbahn und daher zu metastatischen Herden in Gehirn, Milz etc.

Verlauf.

Das Krankheitsbild und der Verlauf eines Leberabscesses variirt sehr, je nach seiner Entstehungsursache und der Natur der Infectionserreger. Man könnte auch acute, subacute und chronische Abscesse unterscheiden. Doch ist es kaum möglich, scharfe Grenzen zu ziehen, da ein längere Zeit latent gebliebener Abscess plötzlich infolge einer intercurrenten Krankheit, einer Erschütterung etc. einen schweren Krankheitszustand hervorrufen und so ganz das Bild eines acuten Abscesses darbieten, andererseits eine zuerst acut einsetzende Eiterung später sich abgrenzen, abkapseln und auf diese Weise in einen chronischen Abscess verwandeln kann.

Der traumatische Abscess gehört eigentlich mehr in das Gebiet der Chirurgie. Manchmal entwickelt sich aber ein solcher so, dass der Zusammenhang mit einem Trauma, welches schon längere Zeit zurückliegt, sich nur schwer eruiren lässt und der Abscess einer inneren Ursache entsprungen zu sein scheint.

Zunächst kann eine offene Wunde durch Haut und Weichtheile bis auf die Leber bestehen, die sich nun durch Eiterung weiter vergrössert, in die Tiefe dringt und so das Parenchym der Leber mitergreift. Man findet dann in dem Eiter vielfach abgestossene Leberpartikelchen, auch wohl Galle in der secernirten Flüssigkeit; bei Untersuchung des Grundes der Eiterhöhle erhält man durch Abschaben Leberzellen. Es kann nun eine grosse Abscesshöhle in der Leber entstehen und damit ein Bild, wie bei den Eiterungen, die durch Contusionen des Organs. innere Zerreissungen desselben entstanden sind.

Im Anschluss an eine Contusion der Lebergegend (Sturz, Quetschung bei Verschüttungen, Stössen gegen das Abdomen etc.) tritt manchmal später das Bild des Leberabscesses auf, ohne dass eine bis zur Leber penetrirende Wunde bestand.

Wie die Statistiken aus Sectionsmaterial zeigen, ist der Abscess aber keine häufige Folge solcher Traumen. So gibt Dudly unter 28.034 Züricher Sectionen

keinen Fall von traumatischem Leberabscess an, ebensowenig Christiansen unter 2450 Sectionen. Oefters kommen sie vielleicht in Amerika vor, da Dabney unter 110 Fällen 12 auf Trauma zurückführt. Thierfelder fand in der Literatur von 30 Jahren nur 11 Fälle, Langenbuch gelang es überhaupt nur, 39 Fälle in der Literatur nachzuweisen.

Die meisten Zerreissungen, Quetschungen etc. der Leber heilen, wenn sie nicht infolge der starken Blutung alsbald zum Tode führen, ohne Eiterbildung.

Bildet sich ein Abscess aus, so sehen wir vielfach nach den ersten Erscheinungen der Verletzung des Organs sich Schwellung, heftigen Schmerz in der betreffenden Gegend, auch wohl die Zeichen peritonitischer Reizung, Icterus infolge Compression der Gallengänge entwickeln. Doch ist dies alles nicht charakteristisch für Leberabscess. Erst das Auftreten von Fieber, von Schmerzen in der rechten Schulter, Bildung einer fluctuirenden Geschwulst an der Leber etc., kurz die Erscheinungen, wie wir sie auch bei anderen Abscessformen sehen, ermöglichen die Diagnose. Der weitere Verlauf des Abscesses, der gewöhnlich solitär auftritt, gleicht ganz demjenigen der nicht traumatischen Lebereiterungen. Es ist das auch leicht verständlich, da das Trauma für sich den Abscess nicht macht, sondern die dazu kommende Infection der lädirten Stelle durch vom Darme oder anderweitig in das Blut gerathene Eitererreger.

Bei den Abscessen, welche die Folge einer allgemeinen Septikopyämie, einer ulcerösen Endocarditis sind, pflegt das Bild des Leberabscesses wenig oder gar nicht hervorzutreten. Die Scene wird beherrscht von den starken Störungen der Herzthätigkeit und der Circulation, Entzündungen der serösen Höhlen, Erkrankungen des Centralnervensystems etc. Die stärkere Schmerzhaftigkeit und Schwellung der Leber wird auf andere Ursachen zurückgeführt, besonders da es gewöhnlich nicht zur deutlichen Entwickelung grösserer, prominenter und fluctuirender Eiterhöhlen kommt, sondern schon in einem frühen Stadium des nekrotischen Zerfalls und theilweiser Einschmelzung der betroffenen Lebertheile der Exitus letalis erfolgt. Das Fieber steht ganz unter dem Einflusse der Allgemeininfection. Etwa auftretender Schulterschmerz kann auch auf beginnende Entzündung im Gelenk bezogen werden. Nur selten ist es möglich, deutliche Prominenzen, beziehungsweise weiche fluctuirende Stellen an der vergrösserten Leber zu fühlen, daselbst eine circumscripte Druckempfindlichkeit zu constatiren. Manchmal sieht man im Verlauf einer Pyämie erhebliche Schmerzhaftigkeit, etwa auch an einzelnen Punkten der Leber besonders deutlich auftreten, die Leber erscheint vergrössert, ohne die Härte der Stauungsleber etwa zu zeigen, an einzelnen Stellen zeigt sich manchmal auch peritonitisches Reiben. In den meisten Fällen enthüllt erst die Section das Vorhandensein von Leberabscedirung.

Wesentlich klarer ist im allgemeinen der Verlauf jener Abscesse, welche langsam sich bilden und einer Infection von Seiten des Darms ihren Ursprung verdanken. Namentlich gilt dies von den tropischen Abscessen. Allerdings kommt es auch vor, dass ihre Entwickelung ganz latent verläuft, und die Leute mit grossen Abscessen, welche bis zu 2 *l* Eiter enthalten, herumlaufen, bis dieselben infolge einer intercurrenten Schädlichkeit, Trauma etc., sich manifestiren.

Bei vielen derartigen Abscessen kann man klinisch die Entwickelung deutlich verfolgen. Manchmal gehen die Symptome eines Darmleidens: Dysenterie, Typhlitis oder Perityphlitis, voraus oder bestehen zu gleicher Zeit. Die ersten Zeichen der Lebererkrankung bestehen in Schwellung des Organs, dumpfem Druck und Gefühl der Schwere, dann Schmerz in der Lebergegend, besonders im rechten Hypochondrium: die Leberdämpfung ist vergrössert, oft mehr nach oben als nach unten, wenn die suppurative Hepatitis im oberen Theil des Organs ihren Sitz hat, und zeigt dann die charakteristische nach oben convex ausgebogene Grenze. Der Appetit wird schlecht, oft besteht Uebelkeit und Erbrechen, der Stuhlgang ist oft dünn, oft auch angehalten. Vielfach tritt Schmerz in der rechten Schulter auf. Icterus ist dagegen selten. Zugleich besteht meist ein continuirliches oder remittirendes Fieber. Schon früh kann Reizung der Pleura und daher trockener Husten vorhanden sein. Die Leute machen fast immer dabei den Eindruck von Schwerkranken, sie liegen auf dem Rücken oder etwas nach rechts hinübergebeugt mit flectirten Beinen.

Dieses entzündliche Vorstadium, dessen Länge von manchen Beobachtern beim tropischen Abscess auf etwa eine Woche angegeben wird, kann anscheinend auch direct in Heilung übergehen. Namentlich wird dies von verschiedenen Autoren bei tropischer Hepatitis angenommen. Es müsste dann, ehe es zu eitriger Einschmelzung kommt, in dem Process ein Stillstand eingetreten und zur Resorption der Entzündungsproducte gekommen sein. Wenn auch der stricte Beweis hierfür schwer zu führen sein dürfte, so würde nach Analogie von derartigen Entzündungen in anderen Organen ein solcher Modus der Heilung wohl denkbar erscheinen.

Meist treten nun die Zeichen der Eiterung auf, das Suppurationsstadium beginnt. Der Schmerz localisirt sich mehr auf der betroffenen Stelle, es tritt meist lebhafter Schulterschmerz ein. Namentlich zeigt der Temperaturverlauf ganz den Charakter des Eiterfiebers. Unter starken Schüttelfrösten steigt die Temperatur hoch an, um dann unter Schweiss zur Norm abzufallen; doch sind im allgemeinen diese Fieberattaquen hier schwächer als bei der pyämischen Form. Appetitmangel, Darmstörungen bestehen fort, auch Erbrechen kommt bei Druck auf Magen oder Darm manchmal vor. Die Respiration wird infolge der durch die Zunahme der

Eiterung bedingten Anschwellung der Leber immer mehr behindert. Ist der Abscess der Palpation zugänglich, so fühlt man oft deutliche Fluctuation. Nun kann es zu Mitbetheiligung angrenzender Organe kommen: peritonitische Erscheinungen meist localer Natur, Entzündung der anliegenden Pleurahöhle, seltener des Pericards, pneumonische Infiltration des rechten Unterlappens. Dann tritt öfters Perforation ein, besonders durch die Lungen in die Bronchien, worauf monatelang Eiter ausgehustet wird, oder durch die Bauchdecken nach aussen oder in den Darm, worauf Eiter im Stuhl sich findet, seltener in das Peritoneum, das Pericard, die rechte Niere, die untere Hohlvene etc.

Werden die Abscesse, wie dies besonders die tropischen nicht selten thun, stationär infolge Abkapselung, so bleibt Leberschwellung, auch wohl ein Gefühl von Druck und Schmerz in der betreffenden Gegend zurück. Die Kranken magern mehr und mehr ab, werden fahlgelb, allmählich immer schwächer und erst die glückliche Entleerung des Abscesses nach operativem Eingriff oder durch Lunge, Darm etc. lässt sie wieder zu Kräften kommen, während nur selten durch Resorption und Verkalkung Spontanheilung erfolgt.

Gewöhnlich beträgt die Krankheitsdauer drei Wochen bis sechs Monate. Bei fester Wandung können die Abscesse jahrelang bestehen. Plötzlich kann es aber dann noch infolge eines Falles, einer intercurrenten Krankheit zu Durchbruch ins Peritoneum und tödtlichem Ausgang kommen.

Die aktinomykotischen Herde entwickeln sich meist sehr langsam unter nur sehr geringen entzündlichen Erscheinungen,* ja, es können Symptome von Lebermetastasen ganz fehlen, wenn diese im Inneren des Organs sich entwickeln. Im übrigen sind die Symptome und der Verlauf wie bei einem Abscess, welcher eine Metastase von wenig virulenten, vom Darm aus in die Pfortader eingedrungenen Mikroorganismen darstellt. Es kann später zu Metastasen in den Lungen, zu allgemeiner Pyämie kommen (Beari).

Nach dieser kurzen Schilderung des Krankheitsverlaufes, der, wie gesagt, sehr variabel ist, mögen die einzelnen Symptome genauer besprochen und ihre Bedeutung klargelegt werden.

Symptome.

Allgemeinerscheinungen. Ein Mensch, der an Leberabscess leidet, macht meist, auch ohne dass der Process gerade starke Erscheinungen von Entzündung oder Eiterung darbietet, selbst bei Fehlen von Fieber und localen Symptomen, den Eindruck eines Schwerkranken. Dies erklärt es auch, warum in solchen Fällen, wo wenig oder nichts auf die Leber als Sitz des Leidens hinweist, Irrthümer in der Diagnose leicht vorkommen und die Kranken daher für Phthisiker, Krebskranke, an Malariakachexie etc.

Leidende gehalten werden. Die vielfach bestehende psychische Depression kann auch irreleiten.

Die Hautfarbe ist in den chronischen Fällen gewöhnlich fahlgelb, auch die Sclera erscheint etwas gelblich, doch pflegt ausgesprochener Icterus nur selten vorzukommen, weil nicht häufig Compression der Gallengänge dabei auftritt; am ehesten ist er noch im ersten Stadium vorhanden. Ist er stark, so spricht das für eine Complication mit Erkrankungen, welche zu Stauung der Galle Veranlassung geben, namentlich mit Cholelithiasis. Der Abscess besitzt im allgemeinen keine so starke Spannung, um einen wesentlichen Druck auf die Umgebung ausüben zu können, entwickelt sich auch nur selten in der Gegend der Leberpforte. Die Hautfarbe hat eine gewisse Aehnlichkeit mit derjenigen von an Cirrhose leidenden Individuen. Bei Leuten, die an Septikopyämie, an sehr acut verlaufenden Abscessen leiden, fehlt diese Verfärbung natürlich. Nach Heilung des Abscesses verschwindet erst allmählich dieses Colorit, um einem natürlichen Platz zu machen.

Infolge der oft ausgedehnten Zerstörung des Parenchyms dieser lebenswichtigen und auch für die Zusammensetzung des Blutes so bedeutungsvollen Drüse tritt leicht eine wesentliche Alteration des Blutes, eine deutliche Anämie ein.

Fieber ist fast immer, wenigstens zeitweise vorhanden; zuerst ist es häufig continuirlich oder remittirend bis zur Entwickelung der Suppuration. Es kann aber auch fehlen in dem Stadium, das der Eiterung vorausgeht, oder auch hier schon intermittirend, manchmal ganz unregelmässig sein. In dem Suppurationsstadium treten Schüttelfröste ein mit starkem Steigen der Körpertemperatur, dem dann ein rascher Abfall auf die Norm unter profusem Schweissausbruch folgt, also ein Typus, den man als Eiterfieber überhaupt bezeichnet und der für Leberabscess nichts Charakteristisches darbietet. Gewöhnlich findet diese Temperatursteigerung abends statt, und nachts erfolgt unter Schweiss, auch wohl Störungen des Schlafes durch Träume etc., der Temperaturabfall. Dieses intermittirende Fieber kann also den hektischen oder Malariacharakter zeigen und daher zu Verwechslung mit Tuberculose oder Malaria Veranlassung geben. Unterscheidet es sich schon im allgemeinen durch ein unregelmässigeres Auftreten vom Malariafieber, so zeigt sich auch der Gebrauch des Chinins dabei als unwirksam. Es kommt nun auch vor, dass, nachdem dieses Fieber einige Zeit bestanden hat, dasselbe, wohl infolge eines gewissen Abschlusses der Eiterproduction, allmählich oder plötzlich aufhört, um allerdings oft nach kürzerer oder längerer Zeit wieder aufzutreten und dann den Durchbruch des Eiters oder den Tod durch Erschöpfung einzuleiten. Der Puls ist frequent bei dem Fieber, häufig hart, später wird er kleiner. Das

Sensorium leidet in vielen Fällen bis zum Tode nicht, trotz hoher Temperatursteigerung. Manchmal aber kommt es zu typhösen Erscheinungen: Benommenheit, Unruhe, Delirien etc., unter denen dann der Tod eintreten kann. Es werden auch Abscesse beobachtet, wo das Fieber ganz fehlt. Namentlich scheint dies der Fall zu sein bei den mit starker fibröser Kapsel versehenen, wo die Erscheinungen der Kachexie etc. deutlich hervortreten, die Symptome der Entzündung, Schmerz, Schwellung etc. dagegen gering zu sein pflegen. Andererseits können locale Erscheinungen ganz fehlen oder nur sehr gering sein, während die Fieberparoxysmen auf eine Eiterung hindeuten, die dann oft erst nach dem Tode sich enthüllt.

Die Hauptsymptome sind diejenigen, welche direct die Erkrankung der Leber betreffen, so besonders der Schmerz in der Lebergegend. Zuerst pflegt nur ein Gefühl von Schwere und Druck daselbst vorhanden zu sein, und zwar meist in dem rechten Hypochondrium, seltener im Epigastrium oder in der Gegend des linken Leberlappens. Dies geht oft allmählich, vielfach auch plötzlich, in Schmerz über, der dann nach verschiedenen Gegenden, je nach dem Sitz des Abscesses, hin ausstrahlen kann. Er ist dumpf und drückend oder auch schneidend, stechend, reissend, bohrend. Seine Intensität ist in den einzelnen Fällen verschieden. Sie kann in einigen sehr hohe Grade erreichen, in anderen wieder gering sein. Es hängt das wohl zum Theil vom Sitze der Affection ab. Tiefliegende Abscesse im Parenchym der Leber zeigen oft keine derartigen Störungen, bis sie die Gegend der nervenreichen Leberkapsel erreichen. Peripher sich entwickelnde Abscesse aber zeigen meist schon früh erhebliche Störungen durch Reizung des Integuments der Leber. Dann wird der Schmerz auch wesentlich gesteigert bei Bewegung, tiefer Respiration, Lage auf der Seite, besonders bei linker Seitenlage, weil dann die Leber an ihren Aufhängebändern zerrt, die gereizt oder entzündet sind. Druck auf die Leber, namentlich in der Gegend des Abscesses, Percussion derselben steigern ihn ebenfalls. Selten ist ein klopfender, pulsirender Schmerz vorhanden. Meist ist die Schmerzempfindung nicht ganz continuirlich, sondern sie schwankt in ihrer Intensität, zeigt auch freie Perioden abwechselnd mit solchen von starker Steigerung, wie dies aus dem oft sprungweise erfolgenden Fortschreiten der Eiterung sich erklärt. Es besteht so oft ein ähnlicher remittirender oder intermittirender Typus wie beim Fieber. Später, besonders bei den Abscessen, die mit fibröser Kapsel sich umgeben, lässt dann der Schmerz nach und kann ganz verschwinden, um allerdings jederzeit infolge von Traumen oder anderweitigen Störungen heftig wiederzukehren.

Als besonders charakteristisch für Leberabscesse wird seit alter Zeit der Schulterschmerz angesehen. Derselbe betrifft fast immer die

rechte Schultergegend und auch wohl deren Umgebung, Cucullaris, Scapula, Oberarm, seltener die linke Schulter oder beide Seiten. Seine Entstehung erklärt sich aus der Verzweigung von Aesten des rechten Phrenicus in der Kapsel des rechten Leberlappens. Wird also diese, besonders bei hochliegenden Abscessen, gereizt, und entzündet sie sich, so kommt es zu einem Reizzustand des rechten Phrenicus; dieser hängt aber mit dem vierten Cervicalnerven zusammen, von dem aus namentlich auch sensible Aeste nach der Schulter hin ausstrahlen (vgl. S. 93). Ganz vereinzelt ist auch Atrophie des Deltoideus (Rouis) dabei beobachtet worden, was auf einen neuritischen Process hindeuten würde. Dass der linksseitige Schulterschmerz seltener ist, erklärt sich aus der relativ geringeren Häufigkeit von Abscessen im linken Lappen, sowie daraus, dass dieser nur wenige kleine Aestchen vom linken Phrenicus erhält. Rouis findet bei 17 % der Fälle das Symptom deutlich ausgesprochen, Sachs unter 36 Fällen etwa 25mal. Meist tritt es zugleich mit der Eiterung auf, seltener vorher oder später, ferner zugleich mit dem localen Leberschmerz, seltener erst später, äusserst selten schon vorher. Der Schmerz kann nur gering sein, kann aber auch äusserst heftige Grade erreichen, zusammenschnürend, sein oder den Eindruck machen, als wenn die Schulter auseinandergerissen würde.

Die Schwellung der Leber manifestirt sich gewöhnlich schon recht früh. Man fühlt die Leber, welche namentlich zuerst noch ziemlich weich ist, vielfach vergrössert, sieht auch später ganz deutlich, bei erheblichen Graden derselben, wie das rechte Hypochondrium ausgedehnt, die unteren Rippen ausgebuchtet, die Intercostalräume verstrichen und erweitert sind. Auch nimmt man manchmal, im Epigastrium und unter dem rechten Rippenbogen hervortretend, eine deutliche Vorwölbung wahr, welche dem Lebertumor entspricht. Freilich wird durch die häufig vorhandene Spannung der Bauchmuskeln, besonders des rechten Rectus, dies wieder verwischt. Der Rand der Leber pflegt, wenn er sich umfassen lässt, vielfach abgerundet zu sein. Die oberflächlichen Bauchvenen erscheinen über der vergrösserten Leber oft erweitert. Sichere Anhaltspunkte gewährt noch die Percussion. Als charakteristisch wird namentlich hervorgehoben, dass die Dämpfung sich weniger nach unten als nach oben vergrössere. Die Grenzlinie gegen die Lunge zeigt in den meisten Fällen keinen gleichmässigen Verlauf, sondern eine Ausbuchtung, so dass sie eine Convexität nach oben statt der normalen, nach oben concaven Figur besitzt. Frerichs hat dies schon beschrieben in Gestalt von halbkugeligen Ausbuchtungen der Lungen-Lebergrenze. Dieselben haben beim Abscess eine sanfter an- und absteigende Form, als dies bei Echinococcus der oberen Leberpartien der Fall zu sein pflegt. Man kann sie zwischen Parasternal- und Mamillarlinie, oder in der Axillargegend oder noch weiter hinten vorfinden. Namentlich

kommt eine Vergrösserung der Leber nach oben dann zustande, wenn die Leber etwa durch peritonitische Verwachsungen mit ihrer Vorderfläche an der Bauchwand oder dem Rippenbogen befestigt ist und sich daher nicht ungehindert nach unten entwickeln kann. Bei grossen, mehrere Liter Eiter enthaltenden Abscessen kommt es vor, dass die Dämpfung bis in die Gegend der rechten Lungenspitze hinauf- und zur Crista ilei hinabreicht. Auch kann der vergrösserte rechte Lappen den linken stark seitwärts verdrängen, so dass eine deutliche Vergrösserung nach links entsteht. An der oberen Grenze der Leberdämpfung pflegt man die respiratorische Verschiebung des unteren Lungenrandes zu vermissen oder wenigstens nur in geringem Grade ausgesprochen zu finden. Diese mangelhafte Beweglichkeit erklärt sich übrigens zum Theil wohl aus dem Schmerz, den die Respirationsbewegungen an der Leber leicht hervorbringen. Auch Compressionserscheinungen kann man manchmal an den Lungenrändern wahrnehmen.

Eine circumscripte Vorwölbung entsteht dann, wenn ein Abscess sich an der Vorderfläche der Leber entwickelt oder ein tief oder hinten sitzender so gross wird, dass er, infolge des Widerstandes der Rippen, der Wirbelsäule etc. im Rücken, das Leberparenchym nach vorn oder seitwärts drängt. Ihren Sitz hat dieselbe besonders unter dem rechten Rippenbogen, oder sie überschreitet ihn nach unten oder nach dem Epigastrium hin. Kommt der Abscess der Leberoberfläche sehr nahe, so kann man deutlich Buckel auf ihr fühlen, auch wohl sehen, und bei eingetretener eitriger Einschmelzung vielfach Fluctuation wahrnehmen. Selbst circumscriptes Oedem der Bauchdecken kann an diesen Stellen zu constatiren sein. Infolge der Spannung der Leberkapsel und nach Reizzuständen in der Umgebung nehmen die Kranken gewöhnlich die Rückenlage ein, um jede schmerzhafte Zerrung, jeden Druck auf die Leber möglichst zu verhindern. Manche Beobachter geben an, dass die Kranken das rechte Bein, um eine Spannung der Bauchdecken zu vermeiden, meist flectiren und etwas mehr nach rechts hinüber liegen. Andere, wie Pel, finden, dass eine solche Haltung wegen des Druckes, den die eingebogenen und genäherten Rippen dann auf die Leber ausüben, von den Kranken nicht eingenommen wird. Pel, Sachs u. a. legen auch der von Twining als charakteristisch angesehenen Spannung des rechten Rectus abdominis keinen besonderen Werth bei, da sie auch bei anderen schmerzhaften Affectionen dieser Gegend, z. B. Gallensteinkolik, Darmkolik etc., auftritt.

Störungen im Verdaungstractus sind vielfach mit Leberabscess vergesellschaftet. Wie schon erwähnt, ist Dysenterie oft die Ursache desselben, und so kommt es, dass sie noch besteht und manchmal in ein mehr chronisches Stadium, wo Obstipation und Diarrhöe abwechseln, übergegangen ist. Ferner können Erscheinungen von Typhlitis, Magen-

geschwür etc. damit verbunden sein. Direct mit Abscess hängen dagegen hartnäckiger Appetitmangel, oft allerdings mit Hungergefühl abwechselnd, ferner Erbrechen, belegte Zunge etc. zusammen. Ist die Schwellung der Leber sehr gross, so kann die Nahrungsaufnahme insofern behindert sein, als bei stärkerer Anfüllung des Magens oft unangenehmer Druck infolge der Raumbeschränkung im Abdomen entsteht. Das Erbrechen kann ziemlich hartnäckig sein, Schleim und gallige Massen zutage fördern. Es findet sich nach Maclean mit Vorliebe in Fällen, wo Abscesse sich auf der concaven Fläche der Leber entwickeln und nun auf Duodenum und Magen drücken. Das Fieber und die Aufnahme eitriger Stoffe ins Blut mögen bei den Verdauungsstörungen übrigens eine Hauptrolle spielen, während Störungen der Gallensecretion wohl weniger bei Leberabscess in Betracht kommen.

Ascites kann infolge von allgemeiner Kachexie in Verbindung mit Anasarka, Hydrothorax etc., oder infolge von Compression der Pfortader durch den Abscess auftreten. Circumscripte Peritonitis, Perihepatitis sind manchmal die Folge oberflächlicher Leberabscesse und manifestiren sich dann oft in Reibegeräuschen bei der Athmung. In seltenen Fällen kommt es auch zu entzündlichem sero-fibrinösem Erguss in die Peritonealhöhle.

Die Milz ist bei pyämischen Erkrankungen der Leber natürlich geschwollen, während dies bei den mehr chronisch verlaufenden tropischen Abscessen trotz Fiebers nicht der Fall sein soll, ausser wenn Malaria vorausgegangen ist. Ferner kann es in seltenen Fällen chronischer Eiterung in der Leber zu Amyloiddegeneration in der Milz und dabei zu einer harten Schwellung des Organs kommen.

Störungen der Respirationsorgane sind häufig vorhanden wegen der Leichtigkeit, mit der Entzündungen, die in dicht unter dem Zwerchfell liegenden Organen sich gebildet haben, durch dieses auf die Pleura und Lunge übergehen. So erkrankt besonders die rechte Pleura und Lunge nicht selten bei Leberabscess. Schon früh kann dann ein trockener Husten eintreten infolge Reizung der Zwerchfellpleura. Auch mag, wie bei anderen Leberkrankheiten, ein rein nervöser Husten vorkommen, wie er von verschiedenen Autoren beschrieben wird, indem die Reizung von Nervenästen in der Leber das Centralnervensystem erregt und so reflectorisch zu Hustenstössen Veranlassung gibt. Bei stärkerer Reizung der Pleura kann es zu seröser Pleuritis kommen, die sich in Dämpfung, Abschwächung des Athmungsgeräusches etc. documentirt. Pleuritisches Reiben scheint nicht so leicht vorzukommen. Da die fibrinöse Ausschwitzung an der der Auscultation nicht zugänglichen Pleura diaphragmatica sich namentlich zeigt, so ist deswegen wohl dieses Phänomen nicht wahrzunehmen. Empyeme treten bei Eindringen von Eitererregern durch das Zwerchfell auch ohne Perforation desselben auf und äussern

sich physikalisch in ähnlicher Weise wie seröse Ergüsse. Die Probepunction wird am besten über die Natur des Exsudats Auskunft geben. Dämpfung des Percussionsschalles, Abschwächung oder Fehlen des Athmungsgeräusches kommen aber namentlich noch zustande, wenn die vergrösserte Leber das Zwerchfell nach oben drängt und die Lunge comprimirt. Die Compression der Lunge kann ziemlich hohe Grade erreichen, so dass auch über dem rechten Oberlappen tympanitisch gedämpfter Percussionsschall und Abschwächung des Athmungsgeräusches auftritt. Am unteren Rande nimmt man dabei vielfach lautes Crepitiren bei der Inspiration wahr. Die Folge der Aufwärtsdrängung des Zwerchfells ist eine mehr oder weniger ausgeprägte Dyspnoe, namentlich bei Anstrengung, Bewegung etc. Schon bei geringeren Graden des Leberabscesses kann sie hervortreten, weil die Bewegung des Diaphragmas behindert wird: 1. durch die Vergrösserung der Leber; 2. durch den Schmerz, den der Druck des Zwerchfells auf die Leberoberfläche, die Reibung derselben bei den Respirationsbewegungen an den Wandungen des Abdomens, besonders wenn eine Perihepatitis besteht, endlich wohl auch manchmal Entzündungsvorgänge in der Pleura erzeugen; 3. durch etwaige Verwachsungen der Leber mit der Bauchwand.

Auch Pneumonien kommen vor, namentlich im rechten Unterlappen als Fortsetzung von Entzündung der Pleura diaphragmatica auf das Lungengewebe. Infolge dieser Vorgänge kann es nun, wie weiter unten näher geschildert wird, zu Durchbrüchen des Eiters aus dem Abscess in die Bronchien und so zu Entleerung und Heilung desselben kommen. Kelsch und Kiener sprechen ferner von Pneumonien, die, ebenso wie bei den Leberveränderungen nach Malaria, auch beim Leberabscess sowohl rechts als links auftreten sollen infolge Uebertragung von Infectionskeimen auf dem Wege der Blutbahn in die betreffenden Lungenpartien.

Die Circulationsorgane zeigen natürlich bei Pyämie die gewöhnlichen Veränderungen: Embolien mit nachfolgender Abscessbildung in den Lungen und den verschiedensten anderen Organen, Endocarditis etc. Am Herzen treten bei länger dauernder Eiterung Erscheinungen der Schwäche des Myocards, Dilatation, unregelmässige, schwache Herzaction sowie anämische Geräusche auf. Dabei entwickeln sich Oedeme der abhängigen Körpertheile, so an den Füssen, der Kreuzgegend etc. Das Herz wird durch Abscesse im linken Lappen nach oben verschoben, seltener beobachtet man bei rechtsseitigen Abscessen Verschiebung nach links. Das Pericard wird nicht oft in Mitleidenschaft dadurch gezogen, dass ein im linken Lappen liegender Abscess durch das Zwerchfell dasselbe inficirt und eine seröse oder eitrige Pericarditis erzeugt. Selten kommt es zu Perforation in den Herzbeutel.

In den Wandungen der Eiterhöhle ist in wenigen Fällen Aneurysmenbildung der Leberarterienäste beobachtet. Wenn diese dann platzen, so ist die Folge eine starke, meist tödtlich endigende Blutung. Das Blut ergiesst sich in die Höhle und, wenn diese schon durchgebrochen ist oder durch den nun auftretenden starken Druck eröffnet wird, nach aussen, etwa in den Verdauungscanal, wie in dem Fall von Irvine, so dass Blut erbrochen und im Stuhlgang massenhaft entleert wird.

Charakteristische Veränderungen des Urins zeigt der Leberabscess im ganzen nicht. Gallenfarbstoff kommt nur selten darin vor. Häufig ist er dagegen stark roth gefärbt von Urobilin, setzt harnsaure Salze ab, besonders im Falle stärkerer Fieberschweisse.

Von Parke wurde Abnahme des Harnstoffgehaltes als charakteristisch für eingetretene Eiterung angesehen, von anderen wurde dies bestritten. Lecorché und Talamon fanden im Stadium der Entzündung eine Steigerung des Harnstoffs, der Harnsäure und Phosphorsäure, eine Abnahme dagegen nach Ausbildung des Abscesses. Kelsch konnte dies aber nicht bestätigen. Es wird bei solchen Untersuchungen auf genaue Bestimmung der Stickstoffzufuhr ankommen, die manchmal nicht genügend ausgeführt wurde. Bei grossen Abscessen mit ausgedehnter Zerstörung könnte vielleicht eine Abnahme der Harnstoffbildung zu constatiren sein. Namentlich wird eine geringere Harnstoffausfuhr auf mangelhafte Nahrungszufuhr und Resorption infolge von Verdauungsstörungen sich zurückführen lassen, eine Steigerung auf erhöhtem Zerfall von Eiweiss bei der Destruction des Gewebes, dem Fieber etc. beruhen.

Störungen im Centralnervensystem können Folge des fieberhaften Processes und der Kachexie und Erschöpfung sein. So sieht man Delirien, Schlaflosigkeit, Benommenheit etc. eintreten. In seltenen Fällen entstehen sie dadurch, dass sich secundäre Abscesse im Gehirn entwickeln.

Durchbruch der Leberabscesse. Die verschiedenen Arten der Entleerung von Leberabscessen durch die Haut oder in innere Organe, oft in mehrere zugleich, finden sich in zahlreichen, casuistischen Mittheilungen, namentlich der englischen Literatur, geschildert. Die Werke von Rouis, Murchison, Thierfelder, Davidson, Langenbuch u. a. enthalten ausführliche Angaben in dieser Beziehung. Es kann hier nicht auf alle Einzelheiten der Perforationserscheinungen eingegangen werden, zumal dieselben mehr chirurgisches Interesse darbieten.

Durch die Haut findet die Entleerung eines Abscesses gewöhnlich in der Weise statt, dass zunächst die Oberfläche der Leber mit dem Peritoneum parietale verwächst; dann wird diese Verwachsung durchbrochen, und der Eiter bahnt sich nun seinen Weg durch die Weichtheile der Bauchdecken, der unteren Intercostalräume auf der rechten Seite oder der Lendengegend, um so unter der Haut zu erscheinen und

endlich auch diese zu perforiren. An der betreffenden Stelle tritt zunächst in der Tiefe eine teigige Schwellung auf, die sich allmählich ausdehnt und vorwölbt, so dass auch die Haut ödematös wird. Später röthet sich die betreffende Stelle, zeigt oft eine hernienartige Ausstülpung, bei deren Compression lebhaftes Oppressionsgefühl in der Lebergegend zu entstehen pflegt. Man nimmt nun eine weiche Stelle, umgeben von einer festeren Umgebung, wahr, in der Mitte zeigt sich oft auch deutliche Fluctuation. Wird nun nicht eine Incision oder Punction vorgenommen, so entstehen Blasen an der Oberfläche, die Haut platzt, es werden auch wohl nekrotische Stücke derselben abgestossen, und so entleert sich der Abscessinhalt, welcher oft blutige Färbung zeigt, mehr einer Fettemulsion gewöhnlich gleicht und manchmal nekrotische Leberpartikelchen und Bindegewebsfetzen enthält. Oft ist er mehr serös fadenziehend, anderemale mehr rein eitrig oder rahmartig. Bei Actinomykose enthält er die charakteristischen Körner, welche Aggregate der Pilzelemente darstellen. In einigen Fällen werden auch nekrotische Stücke der Weichtheile, Muskelpartikel, Rippenstückchen etc. durch die oft ziemlich grosse Oeffnung entleert. Der Eiter ist nicht selten übelriechend, wenn er z. B. einer Typhlitis und der Infection mit Bacillus coli seinen Ursprung verdankt. Die Oeffnung des Abscesses entspricht oft nicht seinem Sitze, sondern ein langer gewundener Fistelgang führt zu ihm hin. So hat man in der Gegend der Wirbelsäule, an der Innenseite des Oberschenkels, in der Inguinalgegend solche Abscesse durchbrechen sehen. Dem Ligamentum suspensorium folgend, können sie in der Nabelgegend die Haut perforiren.

Ein sehr häufiger Modus der Entleerung der Eiterung ist die Fistelbildung durch die Lungen, besonders die rechte, und das Aushusten des Eiters durch die Bronchien. Schon in früheren Jahrhunderten kannte man derartige in Heilung übergegangene Fälle, und die casuistische Literatur ist voll von zahlreichen derartigen Beobachtungen. Gewöhnlich geht dies, ohne dass erhebliche Krankheitserscheinungen seitens der Pleura vorangegangen sind, so vor sich, dass zunächst hellrothe, blutige Sputa entleert werden (Budd, Köllner und Schlossberger), aber nur leichte pneumonische Erscheinungen auftreten. Diese bestehen in einer über einige Intercostalräume sich erstreckenden Dämpfung des Percussionsschalls, Crepitiren, auch wohl Bronchialathmen. Plötzlich wird dann mit Husten eine grössere Menge von Eiter, der mehr oder weniger blutig, oft hellroth, manchmal mehr braun gefärbt ist, entleert. Vielfach zeigt er auch seröse Beschaffenheit und enthält kleine nekrotische Leber- und Lungenstückchen. Ferner kann ihm Galle beigemischt sein und später, nach Entleerung des Eiters, noch gallige Flüssigkeit längere Zeit ausgehustet werden. Die Mengen von Abscessinhalt, die expectorirt werden, sind oft sehr gross. So ist schon in wenigen Stunden über 1 *l* da-

von ausgespien worden. Feltham gibt an, dass in einem Fall 500 cm^3 Eiter täglich ausgeworfen wurden. Es kann das mehrere Wochen, ja bis zu 1½ Jahr fortdauern (Pel). In den meisten Fällen hört der Auswurf allmählich auf, die Erscheinungen seitens der Lungen gehen zurück, der Kranke erholt sich. Sind aber die Bedingungen ungünstig in Bezug auf die Heilung des Abscesses, kann derselbe wegen starrer Verwachsungen der Umgebung oder wegen starker Ausdehnung sich nicht schliessen, ist es zu Lungenabscessen gekommen, die immer weiter um sich greifen, einen grossen Theil des Unterlappens zerstören können, was durch Cavernensymptome im unteren Theil der Lunge sich kennbar macht, so dauert Secretion, Husten, auch wohl Fieber fort, Blutungen treten von Zeit zu Zeit ein, und der Kranke geht allmählich kachektisch zugrunde. Wie häufig der Durchbruch in die Lungen und Bronchien statthat, zeigt die Zusammenstellung von Thierfelder, wonach unter 170 Fällen 74 in die Bronchien, 26 in die rechte Pleura, 32 in den Darm, 23 in die Bauchhöhle, 13 in den Magen, 4 in den Herzbeutel perforirten. Nach einer Tabelle von Cyr über 563 Fälle war auch der Durchbruch in die Lungen die häufigste Art spontaner Entleerung.

Durchbruch in die Pleura hat Empyem zur Folge. Vielfach führt nur eine enge Oeffnung durch das Diaphragma hindurch, so dass dasselbe sich nur allmählich unter den Erscheinungen zunehmender Dämpfung des Percussionsschalles und Abschwächung des Athmungsgeräusches über dem unteren Theil der rechten Lunge entwickelt. Jedenfalls entsteht eine eitrige Pleuritis bei Leberabscess häufiger auf diese Weise, als infolge davon, dass die Eitererreger das intacte Zwerchfell durchwandern. Der Eiter drängt nun die Leber, wenn sie nicht verwachsen ist und dadurch festgehalten wird, vielfach nach abwärts, comprimirt die Lunge und verschiebt das Herz nach links. Es entsteht allmählich immer stärkere Dyspnoe. Nun kann der Eiter sich durch die Brustwand nach aussen entleeren, oder auch in die Lunge durchbrechen und ausgehustet werden. Es kommt dabei auch wohl zu Pyopneumothorax (Northrup). Nur sehr selten findet Perforation in die linke Pleura statt.

Die Perforation eines Abscesses des linken Leberlappens in das Pericard erfolgt gewöhnlich unter heftigem Schmerz in der Herzgegend, starkem Oppressionsgefühl und Athemnoth. In kurzer Zeit tritt im Collaps der Tod ein, ohne dass es zur Entwickelung von deutlichen Erscheinungen der Pericarditis, ausser starker Zunahme der Herzdämpfung, käme. Graves hörte in einem Falle, wo zugleich eine Communication mit dem Magen bestand, metallisch klingende Geräusche bei der Herzaction infolge der Anwesenheit von Luft oder Gas im Herzbeutel.

In den Verdauungscanal entleeren sich Leberabscesse nicht selten, und zwar, entsprechend den topographischen Verhältnissen, besonders in

Magen, Duodenum und Colon. Abscesse der Unterfläche der Leber zeigen namentlich Neigung zu dieser Art der Entleerung. Wenn ein solcher in den Magen durchbricht, so wird plötzlich in grösseren Mengen Eiter von blutig tingirter, auch wohl fötider Beschaffenheit erbrochen, etwas davon manchmal im Stuhl entleert; seltener kommt es nicht zu Erbrechen, sondern nur zu Abgang desselben per rectum. Auch bei Oeffnung ins Duodenum, die nach Verwachsung der Abscesswand mit demselben direct oder durch die Gallenwege stattfinden kann, wird manchmal ein Theil des Inhalts erbrochen, meist aber geht alles innig mit Darminhalt gemischt, so dass der Eiter schwer sich noch darin nachweisen lässt, in den Fäces ab. So hat man plötzliches Zusammensinken der Lebergeschwulst, oft unter dem Gefühl, dass etwas im Leibe geplatzt sei, eintreten und darauf reichliche diarrhöische Stuhlgänge erfolgen sehen. Man muss dann Perforation in den Darm annehmen, kann aber meist bei Heilung der Kranken nicht sagen, in welchen Theil desselben sie stattgefunden hat. Bricht der Abscess nach dem Colon hin durch, so sieht man den Inhalt meist kaum verändert, deutlich eitrig, serös, auch wohl von ziegelrother Farbe und mit gangränösen Gewebsfetzen vermischt per rectum sich entleeren. Klafft die Perforationsöffnung etwas, so kann auch Magen- oder Darminhalt, namentlich Gas, in die Höhle der Leber gelangen, und daher tympanitischer Schall, Plätschern etc. daselbst auftreten.

Durchbrüche in die freie Peritonealhöhle sind im ganzen nicht häufig. Sie können besonders nach Traumen eintreten, wenn der Abscess nicht mit seiner Umgebung verwachsen ist, oder die Adhäsionen gesprengt werden (Davidson). Die Folge ist das Auftreten eines freien Exsudats in der Bauchhöhle unter starken Schmerzen, grosser Hinfälligkeit, Schwäche und Frequenz des Pulses, kurz allen Zeichen diffuser Peritonitis, der die Kranken in kurzer Zeit erliegen.

Häufiger kommt es zu abgesackten Peritonealexsudaten bei allmählich sich vollziehendem Durchbruch. So können subphrenische Abscesse sich entwickeln, dadurch stärkere Emporwölbung des Zwerchfells, dann Perforation in Pleura und Lungen erfolgen, oder Abscesse am Netz sich bilden, welche später ins Colon oder durch die Bauchdecken sich entleeren. Zwischen Därmen, an der hinteren Bauchwand können solche Eiterhöhlen sich entwickeln und nun in die angrenzenden Organe sich entleeren, oder sich nach dem Leistencanal, Scrotum etc. hin senken.

Der Abscess kann auch in die Pfortader durchbrechen. Die Folge ist eine acute Pylephlebitis. Doch sind die Erscheinungen so dunkel dabei, dass eine sichere Diagnose nicht gestellt werden kann. Bei Entleerung des Eiters in die untere Hohlvene wird das rechte Herz und die Pulmonalarterie mit eitriger Flüssigkeit erfüllt. Die Folge

ist rascher Tod unter den Erscheinungen der Asphyxie, wie sonst bei Embolie der Pulmonalis.

Sehr selten ist Durchbruch in die rechte Niere und das Nierenbecken, wie in den Fällen von Huet, Annesley, Naumann, Roughton, Hashimoto. Er äussert sich in Entleerung von Eiter oder blutiger, braunrother, mit Leberzellen untermischter Flüssigkeit mit dem Urin. Nachdem dies einige Zeit gedauert, kann der Urin klarer werden und die Krankheit in Heilung übergehen.

Die Häufigkeit der einzelnen Formen der Entleerung der Leberabscesse geht am besten wohl aus den Zahlen einer von Cyr zusammengestellten Tabelle aller ihm aus der Literatur bekannten Fälle hervor. Danach waren von 563 Abscessen 311 oder 55% nicht eröffnet, 83 oder 14·9% operirt, es brachen durch in die Lunge 59 oder 10·5%, in die Bauchhöhle 39 oder 7%, in die Pleura 31 oder 5·5%, in das Colon 13 oder 2·3%, in Magen oder Duodenum 8 oder 1·4%, in die Gallenwege 4 oder 0·7%, in die Hohlvene 3, in die Niere 2, durch die Bauchdecken 2, in den Herzbeutel 1. Aehnliche Werthe gibt Thierfelder an (s. oben S. 346).

Sind mehrere Abscesse vorhanden, so können sie confluiren und sich zusammen entleeren, oder jeder kann seinen eigenen Weg einschlagen. Auch ist es vorgekommen, dass ein Abscess sich nach verschiedenen Richtungen hin entleert, so in Pleura und Lunge (Eames, Peacock), Pleura und Abdominalhöhle (Haspel), Pleura und Herzbeutel (Legg), Pericard und Colon (Marroin), Bronchien und Darm (Janeway, Depesselche, Webb), Magen und Bauchwand (Budd, Krieg und Goodwin), Duodenum und Peritonealhöhle (Juhel-Rénoy), Colon und Bauchdecken (Domenichetti), Colon und Duodenum (Bristowe) etc.

Complicirt kann ein Leberabscess bei langer Dauer noch durch Amyloiddegeneration der Leber werden, wobei die in dem betreffenden Capitel zu schildernden Symptome und entsprechende Veränderungen der Nieren, der Milz und des Darms auftreten. Besonders gefährlich sind die Erscheinungen der Septikopyämie, die bei Uebertritt von Eiter oder Eitererregern in das Blut der Lebervene leicht eintreten kann. Vielfach sind bei tropischen Leberabscessen dysenterische Veränderungen im Darm und deren Folgen zu constatiren. Endlich gesellen sich zugleich Symptome der Malaria vielfach hinzu: derbe Schwellung von Milz und Leber, Fieber etc.

Prognose.

Die Aussicht auf Heilung ist bei einem Leberabscess immer unsicher. Pyämische Abscesse pflegen wohl immer tödtlich zu enden. Die traumatischen und auf acuter Infection durch die Pfortader beruhenden laufen

auch meist ungünstig aus. Nur wenn es sich um einen einzelnen Abscess mit wenig virulentem Inhalt handelt, kann derselbe nach künstlicher Eröffnung oder Durchbruch nach aussen heilen. Namentlich findet das öfters bei Gallensteinabscessen statt. Tropische Abscesse scheinen noch am ehesten der Heilung zugänglich zu sein, da ihr Inhalt weniger gefährliche Eigenschaften zeigt, ja steril sein kann. Die mehr chronisch verlaufenden Abscesse namentlich entleeren sich oft erfolgreich durch den Darm, die Haut und besonders durch die Lungen. Dieser letztere Modus scheint gar keine so üble Prognose darzubieten; Ughetti sah z. B. nur 14% solcher Fälle von Aushusten des Abscesseiters durch die Bronchien letal enden. Frühzeitige Eröffnung durch Incision oder Punction liefert bei diesen subacuten und chronischen Lebereiterungen sehr günstige Erfolge. Dagegen scheint es nur äusserst selten zu Resorption und narbiger Schrumpfung des Abscesses zu kommen. Ein erfolgreich punctirter Abscess kann auch nach langer Zeit (14 Jahre im Fall von Rebryend) wieder recidiviren und erneute Entleerung nothwendig machen. Von grosser Wichtigkeit ist noch für die Beurtheilung der Prognose der Umstand, ob septische oder pyämische Erscheinungen, Complicationen von Seiten der Pleura, des Peritoneum, des Pericards, der Lungen etc. hinzutreten, eine Amyloiddegeneration sich entwickelt oder intercurrente Krankheiten den Körper entkräften. Alle diese Umstände werden die Voraussage sehr trüben.

Diagnose.

Die Schwierigkeit der Diagnostik beim Leberabscess ist schon mehrmals hervorgehoben worden. Die älteren Autoren betonen dies schon, manche haben es geradezu als Seltenheit bezeichnet, dass er diagnosticirt wird.

Die multiplen Abscesse, welche bei allgemeiner Septikopyämie auftreten, diejenigen, welche sich an acute Cholangitis und Pylephlebitis anschliessen, werden meist im Leben nicht erkannt. Sie können vielfach nur vermuthet werden, wenn stärkere Schmerzhaftigkeit der Leber auftritt, besonders dann, wenn diese circumscript ist.

Dagegen sind die solitären Abscesse, welche den Schädlichkeiten der Tropen entstammen oder eine Folge von Gallensteinen, Perityphlitis, Traumen sind, eher der Diagnose zugänglich. Die Symptome, welche da hauptsächlich in Betracht kommen, sind oben erwähnt. Namentlich wichtig sind: Leberschmerz, Vergrösserung der Leber nach oben in der geschilderten Weise, Schulterschmerz, Eiterfieber, circumscripte Vorwölbung, später Fluctuation in der Lebergegend. Während bei den pyämischen Abscessen Milztumor vorhanden ist, soll er häufig bei den letztgenannten Formen fehlen und ein Unterscheidungsmerkmal von Malaria bei Bestehen eines intermittirenden Fiebertypus darstellen. Entwickelt sich der Abscess oben in der Leber, so können Schwierigkeiten

in der Weise entstehen, dass man eine Pleuritis oder Pneumonie vor sich zu haben glaubt. Die nach oben convexe Grenze der Dämpfung, starke, oft mehr circumscripte Vorwölbung der unteren Rippenpartien, vielfach auch das Fehlen einer deutlichen Vergrösserung der Leber nach unten sprechen am meisten für Leberabscess und gegen Pleuritis. Namentlich kommt auch hier das Ergebniss einer Probepunction in Frage. Freilich kann ja auch ein pleuritischer Erguss zu einem Abscess sich hinzugesellen und dadurch das Bild sehr complicirt, die Diagnose sehr schwierig werden. Die Unterscheidung vom subphrenischen Abscess bietet ebenfalls grosse diagnostische Schwierigkeiten dar. Da kann aber die Anamnese vielfach wichtige Fingerzeige geben. Erweichte Carcinomknoten der Leber sind für Abscesse gehalten worden. Der meist fieberlose Verlauf, die Anwesenheit von anderweitigen Carcinombildungen an der Leber und sonst im Körper werden für Krebs sprechen. Immerhin ist es möglich, dass auch von carcinomatösen Geschwüren des Magen-Darmcanals aus Infection der Leber und damit Leberabscesse entstehen, die bei den kachektischen Kranken dann einen fieberlosen Verlauf nehmen können.

Hinter der Leber sich bildende Eiterungen, wie z. B. paranephritische, sind schon mit Leberabscess verwechselt worden, und nur der Abgang von Eiter im Urin, die Entleerung von urinösem Eiter aus der Incisionswunde sicherten die Diagnose.

Abscesse, die sich im linken Leberlappen entwickeln, können mit Magenkrebs verwechselt werden, wenn entzündliche Erscheinungen fehlen und Störungen des Magens hervortreten. Das Alter der Kranken, die Anamnese, die genaue Untersuchung des Mageninhalts werden die Differentialdiagnose ermöglichen. Auch mit Aortenaneurysmen sind so gelagerte Abscesse verwechselt worden, weil die Pulsation der Aorta oder die Herzaction dem Abscess sich mittheilte; doch ist die Pulsation dann keine allseitige, sondern eine nach einer Richtung, gewöhnlich von hinten nach vorn, stattfindende.

Empyeme der Gallenblase sind nicht selten mit Leberabscessen verwechselt worden. Der Sitz der Eiterhöhle, ihre Form schützen am ehesten davor.

Echinococcen zeigen eine langsamere Entwickelung ohne Entzündungserscheinungen, sie sind hart, prall elastisch, schwirren wohl auch bei der Percussion, zeigen aber keine deutliche Fluctuation. Schwieriger ist die Differentialdiagnose, wenn sie vereitert sind. Dann ist das Resultat einer Probepunction oder probatorischen Incision ausschlaggebend.

Hydro- und Pyonephrose bieten meist keine deutliche respiratorische Verschieblichkeit dar, liegen hinter dem Colon, zeigen auch manchmal zeitweise Abnahme, während zugleich grössere Mengen Urin oder Eiter durch die Harnwege entleert werden.

Cysten und Entzündungen des Pankreas können Lebereiterung vortäuschen. Aufblähung des Magens mit Kohlensäure oder Luft zeigt aber vielfach den Pankreastumor als hinter dem Magen liegend; ferner ist die Gestalt desselben vielfach länglich, quer über das Epigastrium verlaufend.

Der Sitz des Abscesses lässt sich manchmal erschliessen, wenn man berücksichtigt, dass Befallensein der convexen Fläche der Leber zu Vergrösserung derselben nach oben, Schulterschmerz, Athemnoth und Auftreibung des rechten Hypochondriums zu führen pflegt. Sitz im Innern des Organs zeigt wenig charakteristische Eigenschaften, nur Vergrösserung und Schmerzhaftigkeit sind gewöhnlich dabei vorhanden. Bei Entwickelung an der Unterfläche der Leber kommt es leicht zu starkem Druck auf Magen und Darm und daher zu Störungen nach dem Essen. Uebelkeit, Erbrechen etc.; ferner kann Icterus dabei eintreten.

Bei Durchbruch der Eiterung können die verschiedenen Senkungsabscesse leicht zu Täuschung Veranlassung geben, so zu Verwechslung mit kalten Abscessen der Wirbelsäule; diese können aber eher am Psoas zum Vorschein kommen, die anderen am Leistenring. Die Untersuchung der Wirbelsäule und Leber ist natürlich von besonderer Wichtigkeit. Bei Perforation durch die Lungen kann man bei ungenügender Anamnese und Untersuchung der Leber an ein perforirendes Empyem denken.

Eine grosse Rolle spielt für die Beurtheilung, ob ein Leberabscess vorliegt, wo er sich befindet, welcher Art sein Inhalt und die ihn verursachenden Mikroorganismen sind, die Probepunction. Namentlich bei dem tropischen Abscess mit seinem wenig oder gar nicht virulenten Inhalt ist eine auch mehrmals wiederholte Punction im allgemeinen unschädlich.

Man sticht an der betreffenden Stelle, wo man den Abscess vermuthet, mit einer dünnen Hohlnadel, einem feinen Troicart des Potain'schen oder Dieulafoy'schen Apparates ein. Die Haut wird vorher gut desinficirt, die Luft im Apparat verdünnt, dann die vorher sorgfältig sterilisirte Hohlnadel eingestochen und nun der Hahn, welcher die Communication mit dem Apparat herstellt, geöffnet, sobald man in die Weichtheile eingedrungen ist, damit. wenn die Nadel Eiter erreicht, dieser sofort angesogen wird und nicht neben der Nadel hervordringt. Bekommt man Eiter, so zieht man die Nadel heraus. indem man sich merkt, wie tief sie eingedrungen war; dabei lässt man den Hahn offen, so dass immer eine saugende Wirkung ausgeübt wird. Manchmal verstopft sich die Canüle; es muss die Punction dann wiederholt werden. Vielfach wird auch eine Pravaz-Spritze angewendet, doch eignet sie sich weniger gut für diesen Zweck, da beim Manipuliren mit ihr leichter starke Bewegungen der Nadelspitze vorkommen, welche Einrisse in die Abscesswand machen können. Doch steht oft kein anderes Instrument zur Verfügung. Man zieht dann auch, sobald die Spritzennadel in die Weichtheile eingedrungen ist, den Stempel an, folgt möglichst den Respirationsbewegungen, die die Nadel, wenn

sie in der Leber steckt, ja im allgemeinen mitmacht, und kann so meist ohne Schaden etwas Eiter entleeren. Die kleine Wunde wird nachher mit Watte und Jodoformcollodium, einem passenden Pflaster etc. verschlossen.

Manchmal muss man die Punction auch an verschiedenen Stellen machen, bis man zuletzt den Eiter erhält.

Nur selten sieht man peritonitische Reizung sich an den kleinen Eingriff anschliessen, und bei Sectionen hat man oft constatiren können, dass tiefe und mehrfache Probepunctionen der Leber keine Spuren hinterlassen haben. Da die Wandung des Abscesses nicht so stark gespannt und nicht so starr zu sein pflegt, wie dies bei Echinococcen z. B. der Fall ist, so schliesst sich die kleine Oeffnung rasch wieder und lässt nichts von dem Abscessinhalt durchtreten. Ohne Schaden kann man auch durch die unteren Thoraxpartien hindurch die Hohlnadel einstechen.

Zum Unterschied von einem Empyem der Pleura zeigt der Eiter eines unterhalb des Zwerchfells gelegenen Abscesses bei der Inspiration eine Tendenz zum Steigen, bei der Exspiration zum Sinken des Drucks, so dass das Ausfliessen des Eiters bei der Inspiration stärker als bei der Exspiration stattfindet, während bei eitriger Pleuritis das Verhältniss umgekehrt ist.

Die Untersuchung des zutage geförderten Inhalts der Caverne gibt Aufschluss über das Vorhandensein pathogener Mikroorganismen etc.

Man achtet ferner darauf, ob Stückchen von Lebergewebe, Echinococcushaken, Aktinomyceskörner etc. vorhanden sind; endlich prüft man den Geruch der erhaltenen Flüssigkeit, ob sie putride ist oder nicht. Zugleich dient die Probepunction zur Leitung des chirurgischen Eingriffs, wie dies weiter unten auseinandergesetzt werden wird.

Prophylaxe.

Um das Entstehen eines Leberabscesses zu verhüten, kommt es darauf an, Erkrankungen anderer Organe zu vermeiden, welche leicht infectiöse Keime in die Leber gelangen lassen, also namentlich Dysenterie und Typhlitis, oder wenn sie vorhanden sind, dieselben in kürzester Zeit zur Heilung zu bringen. Ferner muss man darauf achten, dass die Leber selbst, namentlich in heissen Gegenden, nicht durch unzweckmässige Lebensweise alterirt und so die Bildung eines Abscesses begünstigt werde.

Demgemäss ist eine sorgfältige Behandlung tropischer Dysenterie in diätetischer und medicamentöser Beziehung schon bei ihrem Beginn nothwendig. Leute, welche in Gegenden leben, wo Dysenterie häufig ist, müssen alle Vorsichtsmaassregeln ergreifen, um diese nicht zu acquiriren. Eine geeignete innere Therapie der Typhlitis in ihrem Beginn und bei ihren Recidiven, eventuell rasche chirurgische Beseitigung einer Erkrankung des Wurmfortsatzes, sind mächtige Vorbeugungsmittel dem Leberabscess gegenüber.

Bei Aufenthalt in den Tropen erscheint es nothwendig, um die Widerstandsfähigkeit der Leber nicht herabzusetzen, jede Unmässigkeit im Essen und Trinken, besonders Genuss von Spirituosen, Gewürzen, schwerverdaulichen Speisen möglichst zu meiden.

Namentlich aber wird dies nöthig sein, wenn schon Erkrankungen des Darms vorliegen oder vorhanden gewesen sind; auch beim Bestehen von Entzündungen, wie sie in unserem Klima am Verdauungscanal vorkommen, muss man diese Vorsicht beobachten. Hat eine Verletzung der Leber stattgefunden, so ist ausser den Vorschriften, wie sie die chirurgische Behandlung ergibt, auch der Zustand des Darmes sowie die Berücksichtigung der oben erwähnten diätetischen Maassregeln nicht ausser Acht zu lassen, um das Eindringen infectiöser Keime und eine Begünstigung ihrer deletären Wirkung auf die erkrankte Lebersubstanz zu vermeiden.

Behandlung.

Die Leberabscesse kommen selten im Stadium der Entzündung, welches der Eiterung vorausgeht, zur Behandlung. Gewöhnlich handelt es sich um eine ausgebildete Eiteransammlung in der Leber und daher um die Frage einer möglichst ausgiebigen und schnellen Entleerung des Eiters. So fällt die Behandlung fast ganz in das Gebiet der Chirurgie. Manche Abscesse entziehen sich der Therapie ganz, wie die pyämischen und die kleinen Eiterherde, die bei manchen schweren Darmerkrankungen vorkommen oder sich an Cholangitis mit und ohne Cholelithiasis anschliessen. Sie werden nicht erkannt, höchstens vermuthet, können auch bei ihrer Multiplicität und Kleinheit einer erfolgreichen Behandlung nicht unterzogen werden.

Kommt ein Kranker in Behandlung während der Zeit, wo der Abscess sich noch nicht deutlich entwickelt hat, aber Erscheinungen von circumscripter Entzündung der Leber vorliegen, so ist ein antiphlogistisches Verfahren angebracht. Der Kranke muss das Bett hüten, eine leicht verdauliche, flüssige Diät (Milch, Schleim-, Mehl- und Milchsuppen) beobachten, Spirituosen aber vermeiden. Auf die afficirte Leberpartie erhält er am besten eine Eisblase, ferner erscheint die Application von einigen (bis zu 12) Blutegeln an der betreffenden Stelle der Bauchhaut, auch wohl, um eine Entlastung des Pfortadersystems zu erzielen, am Anus oft nützlich. Dagegen hat der früher viel angewandte Aderlass wohl wenig Zweck, selbst bei robusten Individuen; bei anämischen kann er direct schädlich wirken. Ferner ist die Application von Vesicatoren auf die Bauchhaut angerathen worden, von denen aber wohl in Hinblick auf eine später eventuell nöthig werdende Operation lieber Abstand zu nehmen ist, während die Anwendung von Jodtinctur eher zweckmässig erscheint, wenn der Zustand sich in die Länge zieht. Innerlich werden

Laxantien angewandt, namentlich zunächst Calomel (1 *g* auf etwa 3—4 Dosen vertheilt); darauf wird die Stuhlentleerung durch vegetabilische Purgantien, wie Rheum, Senna, Ricinusöl etc., im Gang gehalten. Der länger dauernde Gebrauch grösserer Dosen von Calomel (Rouis) erscheint deshalb unzweckmässig, weil diese Behandlung den Kranken schwächt, besonders wenn Intoxicationserscheinungen auftreten, und ihn daher unfähig machen kann, eine später nöthig werdende Operation gut zu überstehen. Emetica, wie sie namentlich früher angewandt wurden (Ipecacuanha, Tartarus stibiatus), ferner Salmiak (Stewart) scheinen keinen Nutzen zu haben.

In manchen Fällen scheint ein Klimawechsel in diesem Stadium günstig gewirkt zu haben, doch sieht man auch gerade, wenn nach jahrelangem Verweilen in den Tropen die Rückkehr in die gemässigte Zone stattfindet, dort einige Zeit später die Symptome der Abscessbildung sich einstellen.

Während man früher mit dieser Behandlung der Hepatitis sich sehr lange aufhielt und oft erst spät, wenn schon Complicationen zu dem ausgebildeten Abscess hinzutraten, zum Messer oder Troicart griff, gilt es jetzt als Regel, nicht so lange zu warten, sondern frühzeitig den Abscess, etwa mit Hilfe der Probepunction, aufzusuchen und dann, wenn man seine Lage kennt, möglichst rasch zu entleeren. Früher wartete man meist, bis der Abscess die Körperwand zu durchbrechen drohte, und es sind dann schon in alter Zeit zahlreiche Spaltungen desselben vorgenommen und Heilungen erzielt worden. Doch wird man jetzt wegen der Gefahr der Perforation in andere Organe und der Septikämie nicht so lange dauernde Zurückhaltung üben.

Es ist an diesem Orte natürlich nicht angängig, alle die verschiedenen Operationsmethoden zu schildern, sowie die Modificationen, die das chirurgische Verfahren je nach dem Sitze des Abscesses, den Complicationen angrenzender Organe etc. zu erleiden hat, ausführlich zu besprechen. Eine erschöpfende Darstellung darüber findet sich in dem Handbuch von Langenbuch sowie in anderen chirurgischen Lehrbüchern.

Zunächst kommt in Betracht die Entleerung durch einen dünnen Troicart oder eine Hohlnadel mit Hilfe von Aspirationsapparaten, wie etwa des Potain'schen oder Dieulafoy'schen: die Capillarpunction. Das Verfahren ist dasselbe wie bei der Probepunction, nur dass man dabei den Inhalt des Abscesses möglichst vollständig zu entleeren sucht. Auf diese Weise sind solche schon zur definitiven Heilung gebracht worden (Cameron, Dieulafoy u. a.). Freilich muss die Punction manchmal wiederholt werden; in einem Falle geschah dies 24mal, bis Heilung eintrat. Oder es ist doch zuletzt erforderlich, eine ausgiebige Incision und Entleerung vorzunehmen. Besonders eignen sich wohl die tropischen

Abscesse mit wenig oder gar nicht virulentem Inhalt bei ihrer relativ grossen Tendenz zur Heilung für diese Methode, während die metastatischen Abscesse unserer Gegenden auf diese Weise wohl kaum definitiv zu beseitigen sein dürften. Der zweifelhafte Erfolg quoad sanationem wird daher bei solchen Eiterungen von diesem Verfahren Abstand nehmen lassen. Besonders wenn die Möglichkeit einer guten Krankenhausbehandlung mit aseptischen Cautelen vorliegt, wird man lieber den Schnittmethoden den Vorzug geben. Dagegen hat die Methode den Vortheil, leicht ausführbar, auch in der Privatpraxis, zu sein und bietet die Möglichkeit, ohne complicirte Operationen selbst einen Abscess im oberen Theil der Leber durch Pleuraraum und Zwerchfell hindurch schadlos zu erreichen und zu entleeren.

Manchen dieser Vorzüge theilt mit diesem Modus procedendi die Punctionsdrainage. Dieselbe wird mit einem dickeren Troicart ausgeführt, dessen Canüle liegen bleibt oder nach einiger Zeit, wenn Adhäsionsbildung erfolgt und ein Wundcanal sich entwickelt hat, gegen ein Gummidrainrohr ausgetauscht wird.

Zu verwerfen dürfte dagegen die Methode in der Form sein, dass nach Entleerung des Eiters die Canüle gleich entfernt und nicht für Drainage gesorgt wird. Durch die grössere Wunde der Leber kommt dann leicht, besonders wenn der Abscess gross war und daher schon bis zur Oberfläche reichte, etwas Eiter ins Peritoneum, und so kann eine eitrige Peritonitis die Folge sein.

Bleibt aber die Canüle liegen, so schliesst das Lebergewebe sich eng um sie herum an, es bildet sich durch den Reiz, den sie auf die Bauchfellblätter ausübt, rasch eine fibrinöse Exsudation, eine Verklebung derselben aus, wodurch ein Abschluss gegen die Bauchwand entsteht, und wenn der Troicart die Pleura durchdrang, tritt dort auch dasselbe ein, während die Weichtheile, die Haut, die Muskulatur etc. fest die Canüle umfassen. So entwickelt sich ein Wundcanal, durch den der Eiter schadlos sich entleeren kann.

Die Operation wird so ausgeführt, dass über dem eventuell durch Probepunction nachgewiesenen Abscess die Haut auf 2—4 *cm* Länge incidirt und an dieser Stelle dann ein kleinfingerdicker Troicart rasch bis in den Abscess eingestossen wird. Der Eiter wird nach Entfernung des Stilets entleert, die Canüle liegen gelassen und ein aseptischer Verband, welcher die nachfliessenden Eitermengen gut aufsaugen kann und häufig gewechselt werden muss, aufgelegt. Weniger gut ist wohl das sofortige Einführen eines Drainrohres durch die Canüle und Liegenlassen desselben, nachdem die Canüle über dem Drain zurückgezogen und entfernt ist, da dabei leichter ein mangelhafter Verschluss des Abscesses gegen die Bauchhöhle hin stattfindet. Die Canüle wird durch einige Nähte an der Haut befestigt, wozu am besten Löcher in ihr Schild gebohrt werden, um die Fäden aufzunehmen. Nach 2—3 Tagen etwa lockert sich die Canüle und kann nun entfernt und ein entsprechend dickes Drainrohr in den Wundcanal eingelegt werden. Eventuell kann man, besonders in heissen Gegenden, um Zersetzungen in der Abscesshöhle zu ver-

meiden, Ausspülungen mit 2—3%iger Borsäurelösung von Zeit zu Zeit vornehmen. Daneben stellt man durch Opium den Darm ruhig und gibt nur flüssige Kost in nicht zu grosser Menge. Ist der Eiter sehr dick, sind nekrotische Gewebsfetzen, Gallensteine etc. in der Höhle vorhanden, die die Canüle oder das Drainrohr nicht zu passiren vermögen, so kann man die Oeffnung durch Quellstifte oder Einlegen dickerer Drains allmählich erweitern.

Diese Methode ist in den Tropen vielfach mit gutem Erfolge angewandt, auch in unseren Breiten, z. B. von Renvers, Israël, Garré u. a. in manchen Fällen mit Nutzen ausgeführt worden. Sie hat ebenfalls den Vortheil, leicht und ohne grosses Risico, auch unter schwierigen äusseren Verhältnissen, anwendbar zu sein und empfiehlt sich daher in ähnlicher Weise wie die Capillarpunction besonders bei den tropischen Abscessen, namentlich wenn keine gute Krankenhausbehandlung möglich ist.

So wurde sie insbesonders von den Colonialärzten viel benützt, wie Cameron, Cambay, Jimenez, Ramirez, de Castro u. a. In Alexandrien endeten bei Anwendung der Punctionsdrainage 50%, ohne dieselbe 71% der Leberabscesse tödtlich.

Aetzmethoden. Um den Abscess durch eine ausgiebig grosse Oeffnung zu entleeren, ohne Gefahr zu laufen, bei mangelnden Adhäsionen das Peritoneum zu eröffnen, sind Methoden angegeben worden, bei denen successive die einzelnen Theile der Bauchwand durchgeätzt werden und zuletzt auch das Peritoneum mit Hilfe eines Causticums zu fibrinöser Entzündung, Verklebung und Verwachsung gebracht wird. Dann erst wird der Abscess eröffnet.

Zu diesem Zwecke bediente sich Récamier des Aetzkalis, Demarquay der Wiener Aetzpaste (Kali caustic. Calcar. viv. $\bar{aa}$). Derselbe wandte auch die Chlorzinkpaste von Cauquoin an (Chlorzink mit Mehl oder Amylum zu einem Teig geknetet, der dann in kleine Streifen geschnitten wird). Auch Combination der Wiener Paste für die Haut und der Chlorzinkpaste für die tieferen Theile wurde angegeben (Finsen). Entweder lässt man dann den Abscess von selbst durchbrechen oder eröffnet ihn mit dem Messer oder Troicart, wenn man glaubt, genügend feste Adhäsionen erzielt zu haben.

Am besten ist es wohl, um die Behandlung abzukürzen, die Haut und die oberen Schichten der Muskulatur zu durchschneiden und dann die Chlorzinkpaste in die Wunde mit Jodoformgazebäuschchen fest einzudrücken. Nach einigen Tagen werden die nekrotischen Muskelfetzen entfernt, es wird neue Paste applicirt und damit fortgefahren, bis die Bildung fester Adhäsionen anzunehmen ist, was nach etwa 14 Tagen der Fall zu sein pflegt. Dann kann der Abscess vorsichtig incidirt, langsam entleert und ein Drain eingelegt werden.

Wegen der langen Dauer der Behandlung (mindestens 14 Tage), ehe die Entleerung vorgenommen werden kann, ihrer Schmerzhaftigkeit und der Unsicherheit, ob auch wirklich feste Adhäsionen entstanden sind, kommt man jetzt mehr von ihr zurück und gibt den ein- oder zweizeitigen Schnittmethoden den Vorzug.

Die zweizeitige Schnittmethode von Graves hat manches mit der Aetzmethode gemein: Schnitt bis in die Nähe des Peritoneums. Tamponade der Wunde während einer Woche oder länger, dann Incision. Durch die Tamponade kommt es zu Entzündung der unterliegenden Theile, Verklebung und Verwachsung des Peritoneums, so dass dann ohne Schaden incidirt werden kann. Das Verfahren ist sicher, aber langwierig und daher bei Leberabscessen, bei denen die Gefahr der Perforation in innere Organe, wie so häufig, schon besteht, nicht anwendbar.

Dagegen ist das Verfahren Récamiers und Bégins, zur Adhäsionsbildung direct bis auf das Peritoneum einzugehen, dieses zu spalten und nun die Wunde zu tamponiren, gefährlich, und war es das besonders in der vorantiseptischen Zeit, während es jetzt unter aseptischen Cautelen eher angängig erscheint.

Bei der grösseren Sicherheit des Erfolges, wie sie ein streng durchgeführtes aseptisches Operationsverfahren bietet, werden jetzt die einzeitigen Schnittmethoden gewöhnlich angewandt.

Schon Horner hatte im Beginn dieses Jahrhunderts die Leber nach Eröffnung der Bauchhöhle an die Bauchwunde festgenäht, den Abscess punktirt und die Canüle 54 Stunden liegen gelassen, dann durch ein Drain ersetzt. Seine Methode, die jetzt ja gewöhnlich angewandt wird, konnte wegen der mangelhaften Anschauungen von Reinlichkeit und Antisepsis sich nicht behaupten. Nachdem dann dieselbe in den letzten Decennien zunächst mit Erfolg beim Echinococcus geübt war, führte Sänger sie auch beim Leberabscess aus, indem er die fest mit der Bauchwand vernähte Abscesswand incidirte und den Eiter entleerte. Tait punktirte zuerst und liess den Inhalt ausfliessen, nähte dann erst die Wand des Abscesses fest. Ransohoff operirte mit dem Thermokauter statt mit dem Messer. Manche lassen auch, wie Defontaine, die Probepunctionsnadel liegen und operiren nun, unter ihrer Leitung die Bauchdecken durchtrennend, weiter; nach Freilegung der Leber wird der Eiter mit Hilfe der Hohlnadel durch Aspiration entfernt, dann die Leber angenäht, der Abscess mit dem Messer eröffnet und drainirt. Das Liegenlassen der Probepunctionsnadel erscheint bei tiefem Sitze des Abscesses zweckmässig, während sie bei oberflächlicher Lage desselben vor der Operation besser entfernt wird. um nicht bei Bewegungen Eiter nebenbei ins Peritoneum durchtreten zu lassen.

Der Hautschnitt muss 8—10 *cm* lang sein. Die der Incision der Abscesswand vorausgehende Entleerung durch Aspirationspunction ist zweckmässig, da besonders bei grossen Abscessen die Leber nach der Entleerung ihren Platz leicht ändert und daher eine andere Lage zum Hautschnitt annimmt. Man näht also besser erst nach der Entleerung fest, um Zerrungen der Nähte zu vermeiden. Dann wird, falls die Bauchwunde nicht genügend klafft, ein halbmondförmiges Stück resecirt, ein Kranz von Nähten durch Leberkapsel. Muskulatur und Fascien der Bauchwand gelegt und die Abscesswand in der Ausdehnung von 6—8 *cm* zwischen zwei Pincetten durchschnitten. Die gereinigten und zur Blutstillung vorübergehend tamponirten Leberwundränder werden auch kreisförmig mit der Bauchwand vernäht. Ausschabungen der Abscesshöhle vorzunehmen hat keinen

Zweck, kann eher schaden. In die Wundhöhle werden nun dicke Drains eingelegt, die Höhle wird eventuell später mit 2⁰/₀iger Borsäurelösung ausgewaschen.

Diese Schnittmethode gibt gute Resultate, wenn sie sorgfältig ausgeführt wird, und sie erscheint sicher und relativ ungefährlich im Gegensatz zu der rapiden Schnittmethode von Stromeyer-Little.

Dieser stösst, unbekümmert ob Adhäsionen vorhanden sind oder nicht, ein Messer neben der Probepunctionsnadel in den Abscess, während die Leber gegen die Bauchwand gedrückt wird, und durchtrennt mit einem breiten Schnitt Abscesswand, Peritoneum, Bauchdecken, manchmal auch einen Intercostalraum. Darauf wird der Abscess ausgewaschen und drainirt. Diese Methode hat viel Aufsehen besonders in England und Frankreich gemacht. Langenbuch hat sie kritisch beleuchtet und ihre grossen Mängel klar dargelegt. Sind Adhäsionen vorhanden, so kann natürlich der Erfolg gut sein. Auch wenn dies nicht der Fall ist, kann bei festem Anliegen der Leber an der Bauchwand, namentlich wenn der Eiter steril ist, Heilung eintreten. Oft passen aber nach der Entleerung Leber- und Bauchwunde nicht mehr aneinander, Eiter tritt ins Peritoneum, eine tödtliche Peritonitis entsteht. Nebenverletzungen der Gallenblase, grosser Gefässe, der Därme, des Netzes sind möglich u. s. w. Daher wird man diese Methode, als gefährlich gegenüber der Schnittmethode mit vorhergehender Sicherung des Bauchfellabschlusses, zu verwerfen haben.

Liegt der Abscess unter den unteren Rippenknorpeln der rechten Seite, so kann man diese nach Lannelongue so weit reseciren, als sie nicht Pleuraraum unter sich haben, den Pleurasack eventuell auch etwas nach oben drängen, um nun nach der Peritonealnaht die Incision auszuführen.

Muss man in der rechten Axillargegend etwa durch den Pleuraraum zum hochliegenden Abscess durchdringen, so kann man die Pleurablätter nach ausgiebiger Rippenresection entweder durch Tamponade zum Verschluss bringen oder sie zusammennähen, dann das Zwerchfell incidiren und nun den gewöhnlich mit ihr adhärenten Leberabscess eröffnen. Besteht keine Adhäsion, so müsste das Zwerchfell mit der Abscesswand vernäht werden; auch kann dasselbe direct mit der Haut durch Nähte verbunden werden, um guten Abschluss zu erreichen.

Der Vorschlag Bichon's, analog dem Durchbruch mancher Abscesse in das Colon durch eine künstliche Abscess-Colonfistel die Entleerung herbeizuführen, erscheint gefährlich wegen des Eintritts von Darminhalt in die Abscesshöhle.

Bricht der Abscess nach der Pleura durch, so muss ein etwa entstandenes Empyem, nachdem es durch Probepunction festgestellt ist, möglichst rasch und ausgiebig durch Thorakocentese mit Rippenresection entleert und drainirt werden, um einen weiteren Durchbruch nach der Lunge hin zu verhindern. Wenn dies schon eingetreten ist, wird ebenfalls die Entleerung der Pleurahöhle nach aussen nöthig sein.

Ist eine Perforation durch die Lungen nach vorhergegangener Verwachsung mit dem Zwerchfell erfolgt, so wird man die Expectoration etwas anregen durch Senega, Apomorphin etc., namentlich aber durch

Inhalation von Terpentinöl und ähnlicher Präparate, innerliche Darreichung derselben, der Kreosotpräparate etc., der Entwickelung weiterer Eiterungen in den Lungen und Bronchien entgegenzutreten suchen. Besonders ist auch der Aufenthalt in Höhenklima, an der See dann zu empfehlen. Hat sich ein Lungenabscess entwickelt, so muss man diesem durch die Pneumotomie eventuell beizukommen und unter Mobilisirung der entsprechenden Thoraxpartie durch ausgiebige Rippenresection ihn zur Entleerung und Schrumpfung zu bringen suchen.

Die allerdings nicht häufig — am ehesten an Trauma — sich anschliessende Perforation des Abscesses in die freie Bauchhöhle kann nur durch schleunige Laparotomie und Entfernung des eitrigen Ergusses aus dem Peritoneum zu einem glücklichen Ende geführt werden, doch ist es auch bei rascher operativer Hilfe oft schon zu spät. In Fällen von Abscess mit sterilem und nur schwach virulentem Inhalt wird noch am ehesten Erfolg zu erwarten sein, ja es soll in solchen Fällen unter Opium und Eisbehandlung ohne Laparotomie Heilung erzielt worden sein.

Bei spontaner Perforation durch die Bauchdecken sorgt man für gute Entleerung, indem man eventuell die Fistel erweitert, Drains einlegt etc.

Entleerung des Eiters in den Darm führt kaum zu therapeutischen Maassnahmen, ausser wenn zugleich peritonitische Erscheinungen auftreten. Ist infolge Uebertritts von Darminhalt Verjauchung in der Abscesshöhle eingetreten, so muss dieselbe schleunigst von aussen her eröffnet und drainirt werden.

Die seltene Perforation in das Nierenbecken pflegt auch keine besondere Therapie zu erfordern.

Vielfach ist es mit der Operation und vollkommenen Entleerung des Abscesses nicht gethan. Es bleiben Fisteln zurück, die langwierig eitern, oder der Kranke zeigt noch die Erscheinungen der Blutarmuth und mangelhafter Ernährung. Es ist daher wichtig, solche Kranke zu ihrer vollkommenen Erholung in bessere klimatische Verhältnisse zu bringen, sie in den Tropen nach Sanatorien im Gebirge oder an der See zu schaffen oder in die Heimat zurückzusenden. In unseren Gegenden wird man sie in Seebäder, Gebirgscurorte reisen, eventuell eine milde Cur mit alkalisch-salinischen Mineralwässern oder Thermalbädern gebrauchen lassen.

Literatur.

Zusammenfassende Werke.

Bamberger, Krankheiten des chylopoëtischen Systems. Virchow's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Erlangen 1847.

Budd, Krankheiten der Leber, S. 50. Berlin 1846.

Davidson A., Hygiene and diseases of warm climates. Edinburgh and London 1893.

Des Portes Pouppé, Histoire des maladies de S. Dominque, tome II. Paris 1770.

Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten, 1861, Bd. II, S. 96

Gasser, Abscès du foie in: Manuel de médecine von Debove und Achard, Bd. VI, S. 188. Paris 1895.

Kelsch et Kiener, Traité des maladies des pays chauds. Paris 1889.

Langenbuch, Chirurgie der Leber und der Gallenwege, Bd. I, S. 199. Stuttgart 1894.

Madelung, Chirurgische Behandlung der Leberkrankheiten in: Handbuch der speciellen Therapie von Penzoldt und Stintzing, Bd. IV, Theil 2, S. 198.

Pruner, Die Krankheiten des Orients. Erlangen 1847.

Rouis, Recherches sur les suppurations endémiques du foie. Paris 1860.

Scheube, Die Krankheiten der warmen Länder. Jena 1896.

Thierfelder, Suppurative Leberentzündung (Leberabscess). Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, Bd. VIII, 1. Hälfte, 1. Abth., S. 78.

Specielle Arbeiten.

Aubert Th., Étude sur les abscès aréolaires du foie. Thèse de Paris, 1891.

Bärensprung C., Der Leberabscess nach Kopfverletzungen. Archiv für klin. Chirurgie, 1875, Bd. XVIII, S. 557.

Bajon, Abhandlung von Krankheiten auf der Insel Cayenne ... Erfurt 1781.

Bettelheim, Beitrag zur Casuistik der Leberkrankheiten. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1891, Bd. XLVIII.

Blank, On the causes of hepatic abscess. The Lancet 1886, 20. February.

Carl, Ueber Hepatitis sequestrans. Deutsche med. Wochenschr., 1880, Nr. 19 und 20.

Cayley, Tropic. affections of the liver. Verhandlungen des VIII. Congresses für Hygiene und Demographie in Budapest, 1896, Bd. II, S. 695.

Chauffard, Étude sur les abscès aréolaires du foie. Archives de physiologie, 1883, pag. 263.

Christiansen, Zwei Fälle von Leberabscess mit Durchbruch ins Pericard. Norsk. Magazin for Läger, 1890, S. 211, nach Virchow-Hirsch's Jahresbericht, II, S. 259.

Dudly, Ueber Leberabscess. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1893, Bd. L, S. 317.

Ewald, Leberabscess nach Dysenterie. Deutsche med. Wochenschr., 1897, S. 67.

Fayrer, Liverabscess and dysentery. The Lancet 1881, 14. May.

Flexner, Perfor. of the infer. ven. cava in amoebic abscess of the liver. American Journal of the med. sciences, 1897, May.

Funke, Zwei Fälle von Leberabscess. Dissertation. Würzburg 1893.

Geigel, Ueber Hepatitis suppurativa. Sitzungsberichte der physikalisch-med. Gesellschaft zu Würzburg, 1889, S. 35.

de Gennes et Kirmisson, Note sur deux cas d'abscès volumineux du foie. Archives générales de médecine, 1886, tome CLVIII, pag. 288.

Gouget, Injections hépatiques expériment. par le Proteus vulgaris. Archives de médecine expériment., 1. Serie, tome IX, pag. 708.

Grimm, Ueber einen Leberabscess ... mit Protozoen. Archiv für klin. Chirurgie, 1894, Bd. XLVIII, S. 478.

Hashimoto, Zwei Fälle von Leberabscess. Archiv für klin. Chirurgie, 1885, Bd. XXXII, S. 38.

Hengesbach, Ueber Leberabscess. Dissertation. Berlin 1894.

Hermes, Casuistischer Beitrag zur Chirurgie der Leber. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, 1895, Bd. XLI, S. 458.

Kartulis, Ueber tropische Leberabscesse und ihr Verhalten zur Dysenterie. Virchow's Archiv, 1889, Bd. CXVIII, S. 97.

— Ueber verschiedene Leberkrankheiten in Aegypten. Verhandlungen des VIII. Congresses für Hygiene und Demographie in Budapest, 1896, Bd. II, S. 643.

Kiener et Kelsch, Affections paludéennes du foie. Archives de physiologie, 1879, pag. 398.
Klesser, Ein Fall von Hepatitis suppurativa. Würzburg 1887.
Klose, Ein Fall von primärem Leberabscess bei einem Neugeborenen. Dissertation. Würzburg 1893.
Köllner und Schlossberger, Beitrag zur Casuistik der Leberabscesse. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1883, Bd. XXXII, S. 605.
Koster, Untersuchung über Entzündung und Eiterung in der Leber. Centralblatt für die med. Wissenschaft, 1868, S. 17.
Kruse und Pasquale, Eine Expedition nach Aegypten ... Deutsche med. Wochenschr., 1893, S. 354.
Laveran, Contrib. à l'anat. des abscès du foie. Archives de physiologie, 1879, pag. 654.
Leyden, Fall von multiplem Abscess infolge von Gallensteinen. Charité-Annalen, 1886, S. 167.
Mejía, L'hépatite parenchym. aiguë circonscrite. Verhandlungen des X. internationalen med. Congresses, Berlin 1890, Bd. II, S. 126.
Menzzer, Fall von Leberabscess infolge von eitriger Pylephlebitis. Dissertation. Erlangen 1889.
Mosler, Ueber traumatischen Doppelabscess der Leber. Zeitschr. für klin. Medicin, 1883, Bd. VI, S. 173.
Northrup, Abscess of the liver ... New York med. Record, 2. February 1884, Vol. XXV.
Pel, Ueber die Diagnose der Leberabscesse. Berliner klin. Wochenschr., 1890, S. 765.
Rajgrodski, Zur Casuistik der Leberabscesse. Dissertation. Jena 1879.
Ransohoff, Beitrag zur Chirurgie der Leber. Berliner klin. Wochenschr., 1882, S. 600.
Rassow, Zur Aetiologie der Leberabscesse. Dissertation. Greifswald 1895.
Rebreyend, Sur un cas de récidive à longue échéance d'un abscès du foie. Archives générales de médecine, 1897, pag. 226.
Reinhold, Fälle von Leberabscess nach veralteter, völlig latent verlaufener Perityphlitis. Münchener med. Wochenschr., 1887, Nr. 34 und 35.
Renvers, Beitrag zur Behandlung der Leberabscesse. Berliner klin. Wochenschr., 1890, S. 165.
Roughton, A case of hep. abscess. The Lancet, 22. August 1891.
Sachs, Ueber die Hepatitis der heissen Länder ... Archiv für klin. Chirurgie, 1876, Bd. XIX, S. 235.
Schinke, Zur Casuistik der Leberkrankheiten. Dissertation. Greifswald 1887.
Singer, Zur Casuistik und Symptomatologie der Leberabscesse. Prager med. Wochenschr., 1884, Nr. 29—32.
Sym, Case of double hep. abscess. Edinburgh med. Journal, 1887, pag. 879.
Ughetti, Contrib. allo studio della epatite suppur. Riv. clinica, 1884, Nr. 12, pag. 1057.
Vosswinkel, Vorstellung von zwei geheilten Fällen von Leberabscess. Berliner klin. Wochenschr., 1895, S. 419.
Wettergren, Hygiea, 1880, S. 37. Nach Virchow-Hirsch's Jahresbericht, Bd. II, S. 197.
Whittaker, Traumatic abscess of the liver. New York med. Record, 1880, Vol. XVII, pag. 587.
Windsor, A brief account of tropic. abscess of liver. The Lancet, 4. December 1897, pag. 1447.
Zancarol, Dysent. tropicale et abscès du foie. Verhandlungen des VIII. Congresses für Hygiene und Demographie in Budapest, 1896, Bd. II, S. 759.

Chronische Leberentzündung.

(Quincke.)

Wenn von chronischer Leberentzündung gesprochen wird, so geschieht dies gewöhnlich in der Verbindung: chronische interstitielle Leberentzündung. Soll durch diesen Zusatz nur eine besondere Art der chronischen Entzündung unterschieden werden, so müsste logischerweise auch die chronische parenchymatöse Leberentzündung behandelt werden; da dies aber aus bald zu erörternden Gründen gar nicht oder nur beiläufig geschieht, wird das Wort interstitiell gewöhnlich nur als erklärender Zusatz angesehen, so dass es den Anschein gewinnt, dass jede chronische Leberentzündung eine interstitielle sei. Dem ist aber durchaus nicht so. Von manchen der hier in Betracht kommenden Krankheitsfälle (Phosphor-, Alkoholleber) wissen wir, von anderen haben wir mindestens gewichtigen Grund zu vermuthen, dass von Anfang an die Drüsenzellen auch, oder sogar vorwiegend, verändert sind. Für eine sehr grosse Zahl von Fällen ist freilich der Beweis für primäre krankhafte Veränderungen der Leberzellen nicht mit Sicherheit zu führen, denn deren Aussehen im mikroskopischen Bilde variirt schon in der Norm viel mehr als das aller anderen Drüsenzellen, und Functionsstörungen der Leberzellen im Leben zu erkennen, sind wir bis jetzt leider nur in sehr unvollkommenem Maasse im Stande. Während sich so die leichteren anfänglichen Veränderungen des Drüsenparenchyms der directen Wahrnehmung leicht entziehen, fällt jede Veränderung und Vermehrung des interstitiellen Gewebes umsomehr in die Augen, als dasselbe in der Norm so spärlich ist.

Sind nun auch in manchen Fällen die Veränderungen des interstitiellen Gewebes primäre, so wissen wir doch, dass dieses Gewebe auch secundär durch ursprüngliche Veränderungen des Drüsenparenchyms zur Wucherung gebracht werden kann. Die Entscheidung, ob im bestimmten Fall der Zusammenhang auf die eine oder die andere Weise zu deuten sei, ist von verschiedenen Beobachtern in verschiedenem Sinn getroffen worden.

Doch dies ist eine Schwierigkeit, die sich bei der chronischen Entzündung der meisten Organe wiederholt: bei der Tabes, bei der Neuritis, bei der Nephritis. Gerade ein Blick auf die letztere Krankheit lässt uns

auch die Vorgänge in der Leber vielleicht besser verstehen. Während man eine Zeitlang geneigt war, eine parenchymatöse und eine interstitielle Nephritis streng auseinanderzuhalten, und in der That einzelne Fälle als anatomische Typen für die eine und die andere dieser Krankheitsarten aufstellen konnte, weiss man jetzt, dass die Mehrzahl der Fälle sich nicht in dieses Schema zwängen lassen, dass vielfach parenchymatöse und interstitielle Veränderungen nebeneinander verlaufen und zeitlich auseinander hervorgehen. Wir wissen, dass dieselben Schädlichkeiten (Alkohol, Scharlachgift) die eine wie die andere Form der Nephritis zur Folge haben können, und dürfen vermuthen, dass Maass und Tempo der Giftwirkung, sowie die Combination mit anderen Schädlichkeiten der Grund für die genannten Verschiedenheiten der histologischen Detailveränderungen und damit auch des Verlaufes seien. Auch für die Leber wissen wir, dass dieselben Gifte, der Alkohol und der Phosphor, ebensowohl parenchymatöse Veränderungen (vorwiegend unter dem Bilde der Fettinfiltration) wie interstitielle Entzündungen hervorrufen können, und dass Beziehungen zwischen beiden Arten von Veränderungen bestehen, dass also eine scharfe Scheidung beider Arten von Entzündung weder vom anatomischen noch vom ätiologischen Standpunkte aus gerechtfertigt ist.

In der anatomischen Schilderung freilich müssen die interstitiellen Veränderungen deshalb den Hauptplatz einnehmen, weil sie am meisten in die Augen springen und zugleich die dauerndsten sind, so dass bei dem gegenwärtigen Standpunkt unseres Wissens in der That die chronische Leberentzündung uns wesentlich als eine interstitielle erscheint.

Aber auch die Schilderung der interstitiellen Leberveränderungen kann zur Zeit keine abgerundete sein, da die Beziehungen zwischen den anatomischen Befunden und den klinischen Erscheinungen in den letzten Jahrzehnten Gegenstand vielfacher Untersuchung und damit einer noch nicht völlig geschlossenen Discussion geworden sind. Ausgangspunkt dieser Untersuchungen war die am besten und lange Zeit fast ausschliesslich gekannte Form der interstitiellen Hepatitis: das atrophische Stadium der Säuferleber, die von Laënnec so genannte Cirrhose. Alle später zur Beobachtung gelangten interstitiellen Veränderungen der Leber wurden daher mit ihr verglichen, auf sie bezogen; von einigen Autoren wurden dieselben einfach mit der Cirrhose identificirt, während andere den Versuch machten, da, wo anatomische und ätiologische Unterschiede von ihr sich fanden, diese hervorzuheben und dementsprechend auch klinische Unterscheidungsmerkmale aufzustellen. Dieser durchaus berechtigte Versuch ist freilich nur theilweise gelungen.

Am klarsten lässt sich der gegenwärtige Stand unserer Kenntnisse übersehen, wenn wir zunächst schildern, in welcher Weise durch

verschiedene Einflüsse die interstitiellen Gewebsveränderungen angeregt werden. Dies geschieht:

1. bei chronischer Stauungshyperämie der Leber, vorwiegend im centralen Theil der Läppchen. Hier erstreckt sich das gewucherte Bindegewebe der Gefässscheide der erweiterten Vene in den Acinus hinein, längs der erweiterten und wandverdickten Capillaren und zwischen den atrophirenden Leberzellenbalken. Dies Gewebe ist gewöhnlich homogen oder faserig und zum Theil aus umgewandelten Capillaren entstanden (Brieger), seltener zellig infiltrirt. Schon bei der Beschreibung der Stauungsleber wurde erwähnt, dass zuweilen auch in den interlobulären Räumen und in der Umgebung der Pfortaderästchen Bindegewebsvermehrung stattfindet (Liebermeister). Dieselbe tritt bald nur strichweise, bald mehr flächenhaft auf, so dass es zur Umschnürung und Atrophie der Läppchen kommen kann und vielleicht die Behinderung des Pfortaderstroms zur Steigerung eines von der allgemeinen Circulationsstörung abhängigen Ascites beitragen kann.

2. Bei Gallenstauung durch Verschluss der Gallengänge. Dass bei Kaninchen und Meerschweinchen durch Gallenstauung herdweise Nekrose der Leberzellen und eine letztere überdauernde interstitielle Bindegewebswucherung hervorgerufen wird, ist von zahlreichen Experimentatoren festgestellt. Diese Wucherung beginnt in den Interlobularräumen und dringt von hier aus in das Innere der Läppchen hinein; sie vollzieht sich im Laufe einiger Wochen (s. S. 57).

Das Ergebniss dieser Thierversuche wurde seinerzeit von Charcot und seinen Schülern auf den Menschen übertragen und zur Construction eines bestimmten anatomischen und klinischen Krankheitsbildes der biliären Lebercirrhose verwerthet, welche sie mit der „hypertrophischen Lebercirrhose“ identificirten; diese Ansicht ist aus verschiedenen Gründen nicht haltbar; ich werde unten darauf zurückkommen. Bei anderen Thieren, Hund und Katze, fehlen die Veränderungen des Lebergewebes entweder ganz oder sind doch sehr geringfügig; dagegen kommt es bei ihnen zur Wandverdickung der Gallenwege und der Gallenblase.

Beim Menschen ähneln die Folgen der Gallenstauung häufiger dem Typus des Hundes, seltener dem des Meerschweinchens. Fälle letzterer Art sind von Janowski genauer beschrieben. Er fand zwei Wochen nach Eintritt der Gallenstauung (durch Steine) gelbe Herde nekrotischer Leberzellen von verschiedener Ausdehnung in der Randzone der Läppchen; unter Bildung einer kleinzelligen Infiltration in ihrer Umgebung werden sie resorbirt und durch Bindegewebsnarben ersetzt. Zugleich kam es in diesen Fällen in den Gallengängen zu Epitheldesquamation, zelliger Infiltration der Wand und Bindegewebsbildung sowie zu einer Wucherung der Gallengänge, wie in der Meerschweinchenleber; ein Theil dieser Gallengänge entstand durch Umwandlung von Leberzellenreihen.

Die Bindegewebswucherung und die Atrophie der Leberzellen kann schliesslich so hohe Grade erreichen wie bei der gewöhnlichen atrophischen Cirrhose, so dass es auch zu Stauung im Pfortadergebiet kommt. Ein charakteristischer anatomischer Unterschied der Gallenstauungscirrhose von Cirrhosen anderen Ursprungs kann nicht festgehalten werden (Litten, Mangelsdorff, Janowski). Auch die von der Charcot'schen Schule für diese Form besonders betonten Gallengangswucherungen sind durchaus nichts Specifisches; im Gegentheil kommen sie nicht nur bei allen Formen interstitieller Leberentzündung vor (Brieger, z. B. auch bei der Stauungsleber), sondern auch bei der acuten Leberatrophie.

Wenn man demnach die Gallenstauung unter den veranlassenden Momenten der chronischen Leberentzündung mit Bindegewebsvermehrung auch aufführen muss, so spielt dieselbe factisch doch keine sehr grosse Rolle, weil sie beim Menschen nur selten dazu führt (vielleicht nur bei gleichzeitiger Einwirkung anderer Umstände, z. B. Infection der Gallenwege), und weil da, wo dies geschieht, das Krankheitsbild von den allgemeinen Symptomen der Gallenstauung beherrscht wird.

3. Dass Pfortaderthrombose zu interstitieller Hepatitis führen könne, wurde von Botkin sowie von Solowieff auf Grund anatomischer und experimenteller Thatsachen behauptet, ist aber nicht erwiesen. Einfacher Verschluss der Pfortader oder einzelner Aeste führt zu totaler oder partieller Atrophie der Leber (s. Pfortaderthrombose). Entzündungsvorgänge gehen nur dann damit einher, wenn auch das Stromhinderniss kein einfach mechanisches war, sondern zugleich Giftstoffe oder Mikroben in die Leber gelangten; dies kann leicht geschehen, wo Stamm oder Wurzeln der Pfortader entzündlich erkranken; Wirkung und Haftung der genannten Noxen werden durch die gleichzeitige Stromverlangsamung begünstigt. In diesem Sinne nehmen wohl sehr viele interstitielle Hepatiten von den Pfortadercapillaren ihren Ausgangspunkt.

4. Bei Arteriosklerose und den damit so oft einhergehenden Verdickungen der kleinsten Gefässe fand Duplaix[1]) zuweilen interstitielle Bindegewebswucherungen im Beginne: Verbreiterung der Interlobularräume, Herde embryonaler Zellen in denselben. Er vergleicht diese Veränderungen mit den ähnlichen, aber viel erheblicheren, welche sich in Herz, Niere und Milz entwickeln und welche als Folgen der genannten Gefässerkrankung angesehen werden. Sie kommen nach Duplaix namentlich bei alter Malaria und Blei-Intoxication, bei Gichtikern, Rheumatikern, Alkoholikern vor. Zu klinischen Symptomen führt die relativ geringe Betheiligung der Leber an diesem Processe nicht.

[1]) Duplaix, Contribution à l'étude de la sclérose. Archives générales de médecine, 1885, I, pag. 166. — Siehe auch Eichhorst's Handbuch der speciellen Pathologie, 1890, II, S. 391–398.

5. Findet sich chronische Leberentzündung durch chemische Einwirkung von Giften. Während einerseits durch Alkohol und durch Phosphor Fettinfiltration der Leberzellen beim Menschen zustande kommt. sehen wir durch den ersteren auch das als Lebercirrhose bekannte Krankheitsbild sich entwickeln. Diese klinischen Thatsachen haben experimentelle Untersuchungen veranlasst; letztere ergeben nun für den Phosphor nicht nur die gewöhnliche acute Phosphorleber, sondern auch bei subacuter und chronischer Vergiftung albuminöse und fettige Trübung der Zellen (Aufrecht, Ackermann), Zerfall des Protoplasmas und des Kerns (Krönig, Ziegler und Obolensky) und weiterhin eine Zellproliferation im Bindegewebe. Während der Zerfall der Leberzellen im ganzen Acinus diffus zerstreut stattfindet, ist die Bindegewebswucherung anfänglich nur interacinös, geht dann aber selbständig weiter und kann (Kaninchen, Wegner) schliesslich zu dem typischen Bilde der cirrhotischen Leber führen; dabei findet sich sowohl die gewöhnliche Granularatrophie wie die glatte Induration und selbst die gelappte Leber. Für das Verständniss der chronischen Leberentzündung sind diese Befunde, wenn auch chronische Phosphorleber beim Menschen bisher nicht beobachtet ist, doch von grosser Bedeutung, indem sie zeigen, dass bei dem gleichen Gift die in der Leber zerstreuten Centra der Erkrankung bald spärlicher, bald reichlicher sein können. Dass es sich dabei nicht, wie Krönig meint, um eine einfache Ausfüllung des verloren gegangenen Parenchyms handelt, scheint aus Aufrecht's Beobachtungen hervorzugehen, der die Bindegewebswucherung auch sah, wenn die Leberzellen noch nicht nekrotisch, sondern nur in ihrem Aussehen verändert waren; ob dabei die erkrankten Zellen oder das Gift selbst den Anreiz zur Bindegewebswucherung geben, ist eine theoretische und kaum zu beantwortende Frage, und wenn die Zellproliferation mit den Veränderungen der Leberzellen nicht örtlich genau zusammenfällt, so ist dies durchaus kein Beweis gegen den ätiologischen Einfluss der letzteren, da sie sehr wohl die Ernährung auch eines entfernteren Gewebsbezirkes beeinflussen können.

Auf Grund neuerer Versuche mit experimenteller chronischer Phosphorvergiftung bei Kaninchen kommt Aufrecht zu der Ansicht, dass nur in der Läppchenperipherie vacuoläre Zelldegeneration und Kernveränderungen zustande kommen. Während ein Theil der Zellen zugrunde gehe, werden andere nur atrophisch; der solche Zellen enthaltende periphere Theil der Läppchen täusche die Neubildung interlobulären Bindegewebes vor, während solche eigentlich gar nicht stattfinde.

Nicht so prägnant wie beim Phosphor sind die Versuchsergebnisse beim Alkohol. Einige Autoren fanden danach trotz monatelanger Fütterung nur starke Hyperämie (v. Kahlden) sowie Fettinfiltration der Leberzellen (und der Sternzellen) (Ruge, Strassmann, Affanasiew, v. Kahlden) ohne Kernveränderung und Zellzerfall; Lafitte fand bei

Kaninchen Atrophie der Leberzellen und Dilatation der Capillaren sowie zahlreiche punktförmige Hämorrhagien, dagegen will Affanassiew bei Kaninchen Rundzellenanhäufung um die Gallengänge, Strauss und Blocq, sowie Pupier ebensolche in der Peripherie des Acinus gesehen haben. Niemals kam es zu Schrumpfung.

Jedenfalls wirkt der Alkohol auf die Leber der Thiere schwächer als der Phosphor, aber ebenso wie jener in erster Linie auf die Parenchymzellen selbst. Der Alkohol mag dabei selbst umgewandelt werden; in die Galle geht er nicht über; Weintraud konnte ihn nach acuter Vergiftung nicht in derselben nachweisen. Wenn Analoga der menschlichen Alkoholleber nicht erzielt wurden, so kann dies sehr wohl daran liegen, dass die Giftwirkung nicht lange genug fortgesetzt und die Einzeldosen doch relativ zu gross waren. Es wäre sehr wohl denkbar, dass kleine Dosen eines Giftes ohne sichtbare Veränderung der Leberzellen doch eine derartige functionelle Schädigung derselben erzeugten, dass diese wieder eine Bindegewebswucherung auslöst.

Diese allmähliche Zufuhr in genügend kleinen Dosen scheint Mertens dadurch gelungen zu sein, dass er Kaninchen in alkoholgeschwängerter Atmosphäre dauernd verweilen liess. Einige starben nach wenigen Monaten, andere nach einem Jahre oder mehr. Bei den ersteren ist die Leber braun-grünlich, reichlicher Ascites, die Leberzellen sehr verändert; bei den zweiten ist die Leber vergrössert, blässer, härter, die Leberzellen wenig verändert, wenn auch einzelne degenerirt. In allen Fällen von genügend langer Dauer fand sich Bindegewebsentwickelung in den Portalräumen, später bis zu den Lebervenen vorschreitend.

Von Stoffen, die experimentell und gelegentlich auch bei Menschen ähnlich wie der Phosphor wirken, wäre noch zu nennen Arsen, Antimon; nach Langowoi[1]) auch Cantharidin.

Sehr stark wirkt nach H. Mertens Chloroform; wurde dies bei Kaninchen zu $^1/_6$—$^1/_8$ *ccm* alle 3—5 Tage subcutan injicirt, so wurde nach einigen Wochen bis Monaten die Leber blasser, härter, die Incisuren ausgesprochener, die Oberfläche chagrinirt oder körnig. Die Leberzelle leidet zuerst: sie wird trübe, fettig degenerirt, vacuolär, atrophisch. Es entwickeln sich Bindegewebszüge mit Gallencanälen; sie gehen von den Portalräumen aus und können bis zu den Lebervenen hin vordringen. Boix[2]) erzielte bei Kaninchen atrophische Cirrhose durch Darreichung kleiner Mengen Buttersäure (3 Monate), Essigsäure (35 Tage); nicht so ausgesprochen bei Milchsäure und Baldriansäure.

6. Entstehen chronische Entzündungen um locale Erkrankungsherde und um Fremdkörper in der Leber.

Um eingelagerte Kohlenpartikelchen sah Welch[3]) zahlreiche solcher Herde die menschliche Leber durchsetzen. Neisser[4]) konnte

[1]) Fortschritte der Medicin, 1884, S. 437.

[2]) Boix, Le foie des dyspeptiques etc. Thèse de Paris, 1894.

[3]) Welch, Cirrhosis hepatis anthracotica. John Hopkins' Hosp. Rep., 1891.

[4]) Citirt bei Mangelsdorf, Seite 561.

durch Einspritzung eines Tropfens Carbollösung ins Leberparenchym von Thieren aseptische Entzündungsherde mit Rundzellen und Riesenzellen erzeugen. Ebenso findet sich Bindegewebswucherung in der Umgebung von Tumoren der verschiedensten Art, so dass sie bei grosser Zahl derselben sehr verbreitet sein kann; neben dem Druck mögen hier chemische Reize zur Geltung kommen. Aehnlich wirkt das Uebergreifen chronischer entzündlicher Processe von einem Nachbarorgan, z. B. bei einem die Leber erreichenden Magengeschwür oder bei chronischer Entzündung des Peritonealüberzuges, sei sie diffus (einfach oder tuberculös) oder umschrieben wie beim Schnürstreifen. Die Bindegewebswucherung verläuft in den Interlobularräumen und betrifft meist nur die Nachbarschaft des Entzündungsherdes, pflanzt sich indessen zuweilen auch diffus weiter fort.

Das Gleiche gilt von den bei Thieren in der Leber so häufigen Parasiten. In der Kaninchenleber kann dieser Process z. B. durch Psorospermien oder Cysticerken grosse Ausdehnung erreichen. Beim Hunde erzeugt das in den Gallengängen lebende Distomum campanulatum nach Zwaardemaker [1]) Erweiterung und Wandverdickung der mittelgrossen und feineren Gallengänge (ohne Icterus), ausserdem an vielen Stellen umschriebene Wucherung von Granulationsgewebe, weiterhin aber auch eine Bindegewebswucherung, welche, von den Pfortaderästchen und später von den Lebervenenästchen ausgehend, in den Acinus eindringt und die Leberzellen durch Druck zum Schwund bringt. Es kommt so zu einer wenn auch nicht ganz gleichmässigen, doch durchaus diffusen Cirrhose, welche auch Stauungsascites zur Folge hat.

Beim Menschen wirkt so namentlich der Echinococcus alveolaris; ähnlich aber auch Bakterienherde, welche aus dem Blutstrom in der Leber sich niederschlagen; namentlich bei Miliartuberculose der Leber kann diese interstitielle Wucherung einen ziemlich hohen Grad erreichen, während beim Typhus nur spärliche, sehr kleine Herde zu entstehen pflegen.

M. Wolff [2]) erzeugte durch subcutane Injection von Fäulnissbakterien (faules Blut in Pasteur'scher Flüssigkeit) bei Meerschweinchen örtliche käsige Abscesse und neben Entzündungsherden in Lunge und Nieren auch solche in der Leber, welche im weiteren Verlaufe nach Monaten zu einer diffusen kleinzelligen Infiltration und Bildung faserigen Bindegewebes führte, einem Bilde, welches mit der menschlichen Cirrhose grosse Aehnlichkeit hatte. Wahrscheinlich hat es sich auch hier um ausgedehnte Bakterienembolien gehandelt, wenn dies auch nach dem damals noch unvollkommenen Stand der Untersuchungsmethoden nicht mit Sicherheit festgestellt ist.

Krawkow führte Vögeln längere Zeit intramuskulär und in den Magen Culturen von Staphylococcus aureus, Cholerabacillen, Bacillus pyocyaneus, putriden Bacillen ein und beobachtete danach atrophische, seltener hypertrophische Lebercirrhose.

---

[1]) Zwaardemaker, Cirrhosis parasitaria. Virchow's Archiv, 1890, Bd. CXX, S. 197.

[2]) M. Wolff, Ueber entzündliche Veränderungen innerer Organe nach experimentell erzeugten subcutanen Käseherden. Virchow's Archiv, 1876, Bd. LXVII, S. 234.

Der Fremdkörper- und Bakterienhepatitis dürfte die zur Cirrhose führende Malariaerkrankung der Leber analog sein; freilich mögen hier noch die mechanischen Folgen der Gefässverstopfung durch das massenhafte Pigment hinzukommen.

Während bei manchen der hier geschilderten Entzündungsvorgänge wesentlich die Leberzellen zuerst geschädigt sein dürften, ist bei anderen wohl die interstitielle Entzündung das Primäre. Ueber den Ursprung der hier auftretenden kleinen Zellen besteht keine völlige Sicherheit, ob sie aus den Gefässen ausgewandert oder durch Wucherung des vorhandenen Bindegewebes entstanden sind; für den grössten Theil dürfte wohl das letztere zutreffen.

Das Aussehen der Schnittfläche wie der Oberfläche der Leber wird durch die interstitielle Wucherung oft nur wenig verändert, so dass erst die mikroskopische Untersuchung über ihr Vorhandensein entscheidet. Dagegen werden die Anfangsstadien an der Leber wie an anderen Organen oft durch Zunahme der Consistenz oder auch der Zähigkeit gekennzeichnet, die sich bei höheren Graden so steigert, dass man in Wahrheit von einer Verhärtung zu reden berechtigt ist. —

Ausser von interlobulärer und intralobulärer Bindegewebswucherung pflegt man auch wohl von biliärer, venöser, portaler und bivenöser Bindegewebswucherung, respective Cirrhose zu sprechen. Mit diesen Bezeichnungen wird Verschiedenes gemeint. Die einen wollen damit nur den Ausgangsort der Wucherung (Peripherie oder Centrum der Läppchen etc.) bezeichnen, während andere damit die Bindegewebswucherung entweder von der Wand der genannten Canäle selbst ableiten oder doch einem von diesen Canälen ausgehenden Reiz zuschreiben. Man muss sich erinnern, dass der Gebrauch jener Worte im zweitgenannten Sinn sich oft nur auf unbewiesene Annahmen stützt. —

Eine Eigenthümlichkeit aller mit Bindegewebsbildung einhergehenden Processe ist das Auftreten vielfach gewundener und verzweigter, theilweise auch netzförmiger Canäle mit Lumen verschiedener Weite und einer Epithelauskleidung, welche von flachen zu cylindrischen Formen wechselt. Zweifellos stehen diese Canäle mit den feinsten Gallengängen in Verbindung, sind von hier aus injicirbar (Ackermann); sie finden sich aber nicht, wie man früher wohl glaubte, nur bei Gallenstauung, sondern können bei allen interstitiellen Wucherungsprocessen vorkommen. Da, wo Drüsengewebe untergegangen ist, mögen diese Canäle Ueberreste der normalen Gallengänge sein, welche nur durch die Verschiebung der Leberstructur aus ihrer Lage gebracht und einander näher gerückt sind. Theilweise (nach Aufrecht ausschliesslich) sind sie aus Leberzellenbalken entstanden, welche unter Umwandlung der Leberzellen in flache

Epithelien ein Lumen erhalten haben. Drittens endlich dürfte es sich in manchen Fällen um wirkliche Neubildung durch Sprossung und Ausstülpung von den vorhandenen Canälchen aus handeln. Der Antheil jeder dieser drei Entstehungsweisen ist wohl nach der Art des Processes verschieden.

Ich wende mich nun zu den beim Menschen vorkommenden Formen der interstitiellen Leberentzündung, verbinde deren anatomische Schilderung aber zweckmässiger mit der des klinischen Krankheitsbildes.

Literatur.

Experimentelle Alkoholcirrhose.

Ruge P., Wirkung des Alkohols auf den thierischen Organismus. Virchow's Archiv, 1870, Bd. XLIX, S. 252.

Dujardin-Beaumetz et Audigé, Recherches expérimentales sur l'alcoolisme chronique (bei Schweinen). Comptes-rendus de l'Académie des sciences, 1883, tome XCVI, pag. 1557.

Straus et Blocq, Étude expér. sur la cirrhose alcoolique du foie. Archives de physiolog. normale et patholog., 1887, pag. 408 (Kaninchen).

Pupier Z., Action des boissons dites spiritueuses sur le foie. Archives de physiolog. normale et patholog., 1888, pag. 417.

Strassmann F., Experimentelle Untersuchungen zur Lehre vom chronischen Alkoholismus. Vierteljahresschr. für gerichtliche Medicin, 1888, Bd. XLIX, S. 232.

Affanassiew, Zur Pathologie des acuten und chronischen Alkoholismus. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, 1890, Bd. VIII, S. 443.

v. Kahlden, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Alkohols auf Leber und Nieren. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, 1891, Bd. IX, S. 348.

Lafitte, L'intoxication alcoolique expérimentale et la cirrhose de Laënnec. Dissertation. Paris 1892.

Mertens H. (Gent), Lésions anatomiques du foie du lapin au cours de l'intoxication chronique par le chloroforme et par l'alcool. Archives de pharmacodynamie. Gand et Paris 1895, tome II, fasc. 2; Jahresbericht I, S. 214.

Phosphorleber.

Ackermann, Die Histogenese und Histologie der Lebercirrhose. Virchow's Archiv, Bd. CXV, S. 216.

Aufrecht, Die diffuse Leberentzündung nach Phosphor. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1879, Bd. XXIII, S. 331.

— Experimentelle Lebercirrhose nach Phosphor. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1897, Bd. LVIII, S. 302.

Krönig, Die Genese der chronischen interstitiellen Phosphorhepatitis. Virchow's Archiv, Bd. CX, S. 502.

Wegner, Der Einfluss des Phosphors auf den Organismus. Virchow's Archiv, 1872, Bd. LV, S. 11.

Wyss O., Beiträge zur Anatomie der Leber bei Phosphorvergiftung. Virchow's Archiv, 1865, Bd. XXXIII, S. 432.

Ziegler und Obolenski, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Phosphors und Arsens auf Leber und Nieren. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, 1883, Bd. II, S. 293.

Cirrhose der Leber. Chronische interstitielle Hepatitis.

Laënnec'sche oder atrophische Cirrhose. Granularatrophie.

Von den verschiedenen Stadien und Arten der chronischen Leberentzündung ist diese gewöhnlich zur Verkleinerung und körnigen Beschaffenheit des Organs führende Form am besten und längsten bekannt. Wenn auch durchaus nicht zuerst von Laënnec beschrieben, wird sie doch häufig nach ihm benannt, weil er ihr den noch gebräuchlichen Namen der Cirrhose gab — von einem mehr nebensächlichen Merkmal her, der (durchaus nicht constanten) gelben Färbung der Granulationen, die er selbst irrthümlicherweise für Neubildungen hielt, während sie in Wahrheit die deformirten, von Bindegewebe umschlossenen Reste des Lebergewebes sind.

Der Name „Granularatrophie“ ist zwar für das Endstadium der meisten Fälle zutreffend; doch muss man sich erinnern, dass in einer Minderzahl die Leber vollkommen glatt bleibt und dass andererseits eine körnige Beschaffenheit des Organs auch bei anderen Processen, z. B. der Stauungsleber, zustande kommen kann.

Vorkommen.

Die atrophische Lebercirrhose kommt überwiegend bei Männern im mittleren Lebensalter vor, eben wegen der gewöhnlichen Entstehung durch Alkohol; die Zahl der Weiber ist $^1/_2$—$^1/_3$ von der der Männer. Bei Kindern ist sie noch seltener, zuweilen durch Alkohol bedingt, bei Neugeborenen durch hereditäre Lues (s. diese S. 427).

Die absolute Häufigkeit wechselt, je nach den Ursachen, in verschiedenen Gegenden.

G. Förster fand sie unter 3200 Sectionen des Berliner pathologischen Institutes 31mal bei Individuen zwischen 30 und 90 Jahren, also in 1%.

Die Anfangsstadien der interstitiellen (Alkohol-) Hepatitis gehören in Kiel zu den häufigsten Sectionsbefunden. H. Lange fand hier (bei Sectionen von Individuen über 15 Jahren) Lebercirrhose: bei 1835 Männern 43mal = 2·34%, — bei 1296 Weibern 13mal = 1·0%, „Induration“ (diffuse Bindegewebshyperplasie) bei Männern 49mal = 2·67%, bei Weibern 9mal = 0·7%. Für beide Arten der interstitiellen Hepatitis war etwa in der Hälfte der Fälle Alkoho-

lismus nachgewiesen. In 16 Fällen der ersten und 17 Fällen der zweiten Kategorie schien chronische Stauungshyperämie die Ursache abzugeben. Von den 56 Fällen eigentlicher Cirrhose waren 8 hochgradige, 32 mittlere, 16 beginnende oder leichte.

Aetiologie.

Unter den Ursachen der Lebercirrhose nimmt chronischer Schnapsgenuss nach allgemeiner ärztlicher Erfahrung die Hauptstelle ein. Wenn bei der Häufigkeit dieses Genusses die Lebercirrhose relativ selten ist, so spricht das nicht, wie Rosenstein meint, gegen den Zusammenhang, sondern nur dafür, dass, wie bei den meisten Krankheiten, für den Einzelfall noch eine Anzahl anderer Bedingungen zusammentreffen müssen.

Dickinson[1]) fand unter 149 Männern, deren Gewerbe in irgend einer Beziehung zu alkoholischen Getränken stand, 22mal Lebercirrhose, unter 149 anderen, bei welchen solche Beziehung fehlte, 8mal.

Beispiele von Alkoholcirrhose bei Kindern citirt Charcot (l. c.) und beschreibt u. a. Demme.

Wenngleich seltener als Schnaps, kann auch habitueller Wein- und Biergenuss zur Cirrhose führen, wie ich aus eigener Beobachtung bestätigen kann. In welcher Weise der Alkohol krankmachend wirkt, können wir nur vermuthen; in der Galle konnte er von Weintraud[2]) bei einem acuten Vergiftungsversuch zwar nicht nachgewiesen werden, doch ist eine directe Zufuhr auf dem Wege der Pfortader recht wahrscheinlich und der Beginn der Erkrankung gerade an der Peripherie der Läppchen damit vielleicht in Zusammenhang zu bringen. Der Umstand, dass bei Thieren experimentell Cirrhose durch Alkohol bisher sehr selten erzeugt werden konnte, zeigt nur, dass Dauer und Art der Zufuhr im Experiment nachzuahmen bisher noch nicht genügend sicher gelang; gerade für die Cirrhose scheint es auf continuirliche, täglich häufig wiederholte Alkoholzufuhr anzukommen.

Die Momente, welche für die Entstehung der Cirrhose im speciellen Fall besonders in Betracht kommen, können wir nur vermuthungsweise bezeichnen: Concentration des Alkohols, Zufuhr bei leerem oder bei gefülltem Magen, Einheit oder Vertheilung der täglichen Dosis, Reizung der Leber durch Uebermaass von Nahrung, individuelle Disposition.

Sehr wichtig und vielleicht für die Form der Cirrhose von Bedeutung sind die sonstigen in den alkoholischen Getränken enthaltenen Stoffe, welche theils durch die Gährung entstehen, theils künstlich zugesetzt werden und daher mit der Art, Herkunft und Zubereitungsweise der Getränke variiren: der Amylalkohol und die anderen höher siedenden Alkohole, die Aldehyde und die natürlichen und künstlichen Arome.

Begünstigend soll nach Alison[3]) sitzende Lebensweise wirken; er fand das Verhältniss von Cirrhose zu Alkoholismus bei Feldarbeitern 1 : 85, in der Stadt bei sitzender Lebensweise 1 : 25, in der Stadt bei starker Körperbewegung 1 : 42.

---

[1]) Med. chirurgical Transactions, 1873, pag. 27, citirt bei Charcot pag. 220.

[2]) Citirt bei Stadelmann, S. 105.

[3]) Archives générales de médecine, 1888, II, pag. 294.

Als zweitwichtigste Ursache für Cirrhose ist Syphilis zu nennen; sie führt nicht nur in der Umgebung von Gummata zu vereinzelten oder zahlreicheren Herden neugebildeten, später schrumpfenden Bindegewebes, sondern auch zu einer diffusen, der Alkoholcirrhose analogen interstitiellen Hepatitis; diese findet sich seltener bei Erwachsenen als bei hereditär syphilitischen Kindern, und zwar hier in der Form der glatten Cirrhose, der sogenannten Feuersteinleber.

Wo Malaria endemisch ist, scheint diese ausserordentlich häufig zu Cirrhose zu führen; auch hier dürfte es sehr auf die Dauer der Einwirkung und vielleicht auf andere Nebenumstände ankommen, da in Süditalien z. B. die Malariacirrhose sehr häufig, anderwärts (in Baltimore[1]) und den Tropen[2]) viel seltener zu sein scheint.

Nicht ganz sicher gestellte, jedenfalls seltene Ursachen sind: Cholera, Typhus und andere Infectionskrankheiten (Botkin,[3]) Scharlach (Osler), Gicht, Rhachitis (Dickinson.[4]) Die hier beobachteten interstitiellen Veränderungen gewinnen wohl sehr selten, wenn überhaupt, klinische Bedeutung. Das Gleiche gilt von den oft viel ausgedehnteren interstitiellen Wucherungen, welche die Miliartuberculose der Leber begleiten können (s. diese und die Complication von Cirrhose mit Peritonealtuberculose).

Chronische Perihepatitis scheint durch Fortsetzung auf das interlobuläre Bindegewebe einen der Cirrhose ähnlichen Zustand wirklich erzeugen,[5]) in anderen Fällen durch capsuläre Compression des Organs nur die gleichen Folgezustände herbeiführen zu können (Zuckergussleber, s. S. 285).

Die Möglichkeit, dass eine Hepatitis überhaupt aus einer Peritonitis folgen könne, betont besonders Talma,[6]) ohne indessen bestimmte Beweise zu geben. Er nimmt an, dass die „Krankheitsursachen" durch den Peritonealüberzug direct oder auf dem Wege der portalen Lymphbahnen der Leber zugeführt werden.

Wie der Alkohol sollen auch andere vom Darm aus resorbirte Substanzen bei habituellem Gebrauch Cirrhose erzeugen können: Gewürze (z. B. Curry, Budd), Drastika (Cantani[7]), Blei.[8]) Bei der grossen Verbreitung des Alkohol-

---

[1]) Osler, Practice of Medicine, pag. 440.

[2]) Hirsch, historisch-geographische Pathologie, III, S. 286.

[3]) Auch Laure et Honorat, Revue mensuelle de l'enfance, 1887; Siredey, Revue de médecine, VI, 1886; Bourdillon, Association franç. pour l'avancement des sciences, 1891.

[4]) Med. chirurgical Transactions, vol. LII, pag. 359; Schmidt's Jahrbücher, Bd. CLIV, S. 284.

[5]) Siehe Fall bei Frerichs, Leberkrankheiten, II, S. 92. — Bassi, Riv. clinica, 1889.

[6]) Talma, Zeitschr. für klin. Medicin, 1896, Bd. XXVII, S. 14.

[7]) Il Morgagni. Luglio 1890.

[8]) Namentlich von französischen Autoren behauptet. Einige Casuistik gibt Lafitte L'intoxication alcoholique experimentale et la cirrhose de Laënnec. Thèse de Paris, 1892, pag. 71. Potain, de l'atrophie du foie dans l'intoxication saturnine. Semaine méd., 1888, pag. 230.

genusses dürfte dieser freilich nur selten mit Sicherheit auszuschliessen und den genannten Stoffen vielleicht nur die Rolle eines Hilfsmomentes zuzugestehen sein.

Manche französische Autoren zählen den Diabetes unter den Ursachen der Lebercirrhose auf; in Deutschland hält man die Coïncidenz beider Krankheiten für zufällig oder suchte den umgekehrten Causalnexus. Hanot lässt die diabetische Cirrhose von den Centralvenen ausgehen „durch das Uebermaass des hier passirenden Zuckers" (!?). Saundby[1]) will mässige Grade interstitieller Hepatitis häufig bei (!) Diabetes gefunden haben.

Grawitz[2]) hat auf Grund einer Beobachtung auch das Extractum filicis maris in Verdacht, bei wiederholter Anwendung Lebercirrhose erzeugen zu können.

Als Cirrhosis anthracotica beschreibt Welch[3]) einen Fall, in welchem die Leber von scharf umschriebenen runden, ovalen oder länglichen Herden sklerotischen Gewebes durchsetzt war, welche durch eingelagerte Kohle tief schwarz gefärbt waren. Lanceraux[4]) hat solche Fälle bei Kupferschmelzern beobachtet.

Nicht selten wirken mehrere Ursachen gleichzeitig, z. B. Syphilis und Schnaps, Malaria und Schnaps.

Es gibt Fälle von Lebercirrhose, für welche keines der vorgenannten Momente anzuschuldigen ist. Wir müssen daraus schliessen, dass andere uns noch unbekannte Ursachen die Krankheit erzeugen können; es liegt nahe, dieselben in chronischen Noxen zu suchen, welche aus dem Darmcanal resorbirt werden; man hat dabei namentlich Toxine bakteriellen Ursprungs in Verdacht (Bouchard); auch an Mikroorganismen selbst, welche sich in der Leber ansiedeln, wäre vielleicht zu denken. Manche, namentlich französische, Autoren sprechen geradezu von den Cirrhosen der Dyspeptiker;[5]) bei der enormen Verbreitung des Alkoholismus in den verschiedensten, nicht immer augenfälligen Formen wird man den Einzelfall jedenfalls sehr sorgfältig zu prüfen haben, ehe man dieses ätiologische Moment als das einzige anerkennt; möglich, dass diese Producte der gestörten Verdauung gerade mit dem Alkohol zusammen so schädlich wirken, oder dass aus dem Alkohol selbst im Darm schädlichere Stoffe erzeugt werden.

Wie bei allen Krankheiten kommt auch die individuelle Disposition in Betracht.

Zuweilen erkranken Geschwister (Staples,[6]) „Kinder eines Säufers"); — in einem solchen Beispiele meiner Beobachtung waren beide Brüder selbst Säufer.

---

[1]) Saundby, The Lancet, 1890, II, pag. 383.

[2]) Grawitz, Berliner klin. Wochenschr., 1894, S. 1173.

[3]) Welch, John Hopkins' Hospital Bulletin, 1891, Nr. 11; Jahresbericht, II, S. 194.

[4]) Lanceraux, Union médicale, 1886.

[5]) Boix, Le foie des dyspeptiques et en particulier la cirrhose par autointoxication d'origine gastro-intestinale. Thèse de Paris, 1894; vgl. die oben erwähnten Thierversuche mit Essigsäure und Buttersäure.

[6]) Lancet, May, 1886.

Krankheitsbild.

Die Anfänge der zur Atrophie führenden chronischen Leberentzündung verlaufen gewöhnlich symptomlos durch eine Reihe von Jahren. Nur in der Minderzahl der Fälle finden sich in dieser Zeit die Zeichen einer activen Leberhyperämie mit Druckgefühl oder Schmerzen im rechten Hypochondrium, Anschwellung und Empfindlichkeit der Leber, manchmal dabei gastrische Beschwerden, Fieber und Icterus. Diese Symptome treten meist in kurz dauernden Anfällen auf, sie sind vieldeutig und wenig charakteristisch. Gewöhnlich hat die Schrumpfung schon erhebliche Grade erreicht, wenn sich deutlichere Symptome zeigen; diese beziehen sich auf die Organe im Wurzelgebiet der Pfortader und auf den allgemeinen Kräftezustand: Störungen des Appetits und des Stuhlganges, Druckgefühl im Epigastrium, Auftreibung des Leibes durch Ascites. Indem dieser an die Stelle eines früher vorhandenen Fettbauches tritt, wird die eintretende Abmagerung des ganzen Körpers von dem Patienten oft weniger beachtet; das Aussehen wird fahl, zuweilen leicht gelblich, bei der Untersuchung zeigt sich die Leber verkleinert, die Milz vergrössert.

Bei der Alkoholcirrhose machen sich häufig die Folgen der chronischen Intoxication auch an anderen Organen (Herz und Nieren) geltend. Wo dies nicht der Fall ist, steigert sich nur allmählich die Kachexie sowie die durch den Ascites bedingten mechanischen Störungen der Athmung, Circulation und Verdauung; ihnen erliegt der Kranke meist wenige Monate nach dem Auftreten der ersten ernsteren Symptome, wenn nicht Bluterbrechen, Darmblutung, heftige Diarrhöen oder irgend eine acute Organerkrankung schon früher zum Tode führten.

Anatomie.

Die cirrhotische Leber ist gewöhnlich erheblich verkleinert, namentlich in ihrem linken Lappen; sie bietet an ihrer Oberfläche rundliche Erhabenheiten von Grieskorn- bis Erbsengrösse; dieselben sind meist von einer verdickten Serosa überzogen und lassen daher die ihnen eigenthümliche Farbe an der Oberfläche weniger deutlich als auf dem Querschnitt erkennen. Hier variirt ihre Farbe zwischen hellgelb, grünlichgelb und braun; sie sind getrennt durch ein Netzwerk von weisslich- oder röthlichgrauem Bindegewebe, dessen einzelne Maschen nicht nur an Weite, sondern auch an Stärke ausserordentlich wechseln und aus welchem auch hier die einzelnen Gewebskörner oft etwas hervorragen. Mikroskopisch zeigt sich, dass jedes dieser Körner einem oder häufiger mehreren Leberläppchen entspricht. Doch ist deren Grösse oft erheblich reducirt und der durch die Gefässanordnung gegebene Typus ihres Baues häufig gestört; in manchen Lebern sind die Läppchen doch von einigermaassen gleicher, in anderen von sehr verschiedener Grösse

(monolobuläre und multilobuläre Cirrhose), auch zeigen die einzelnen zuweilen Unterabtheilungen; ihre Grenze gegen das Bindegewebe ist bald scharf, bald verwaschen. Die Leberzellen sind dabei theils mit Fett, theils mit Gallenfarbstoff oder anderem bräunlichem Farbstoff infiltrirt, theils unverändert, dabei von sehr wechselnder Grösse; die Capillaren der Leberläppchen theilweise erweitert.

Das Bindegewebe ist vorwiegend faserig, stellenweise noch zellenreich und an letzteren Stellen immer hier und da zwischen die Leberzellenbalken hinein zu verfolgen.

Nach Frerichs und neuerdings nach Hohenemser [1]) finden sich in diesem Bindegewebe stets elastische Fasern (durch Orceïn nachweisbar), und zwar umso reichlicher, je vorgeschrittener die Schrumpfung ist, so dass sie den grössten Theil des Bindegewebes ausmachen; sie bilden sich von dem Scheiden der kleinen Arterien und Pfortaderäste aus.

In dem Bindegewebe finden sich reichlich Gallencanälchen in vielfach gewundener und netzförmiger Anordnung; ihre Lichtung ist von sehr wechselnder Weite, die sie auskleidenden Zellen theils kubisch, theils platt, theils wie Leberzellen; durch Injection ist ihr Zusammenhang mit den Gallencanälchen nachzuweisen; sie sind theils die Ausführungsgänge zugrunde gegangener Leberläppchen, theils aus Leberzellenbalken, theils auch wohl durch wirkliche Neubildung entstanden.

Die Blutgefässe, welche in dem neugebildeten Bindegewebe entstehen, sind zahlreich, weit und dünnwandig, erectilem Gewebe ähnlich; Injectionsversuche zeigen, dass sie dem Stromgebiet der Arteria hepatica angehören, mit der Pfortader aber in keiner oder sehr geringer Verbindung stehen. [2]) Die interlobulären Pfortaderästchen zeigen gewöhnlich eine Verdickung ihrer Wand, zuweilen auch Endophlebitis obliterans.

Etwas seltener als die granulirte Leber findet sich die cirrhotisch-atrophische Leber mit glatter oder fast glatter Oberfläche, gewöhnlich stärker verdickter Kapsel und röthlichgrauer, ins Gelbe spielender Schnittfläche; äusserlich von der granulirten Leber unterschieden, zeigt sie doch bei mikroskopischer Untersuchung dieselben Veränderungen, nur eben mit dem Unterschied, dass die Bindegewebswucherung gleichmässiger vertheilt ist und nicht zur Abschnürung einzelner Läppchen oder Läppchengruppen geführt hat. Von ihr finden sich Uebergänge zur (gleichmässig) fein granulirten und von dieser zur (ungleichmässig) grob granulirten Leber.

Diese mit Bindegewebswucherung einhergehende Atrophie der Leber ist das Endstadium eines sehr langsam durch Jahre verlaufenden Processes. Nicht nur in seinen ersten, sondern auch in schon ziemlich vor-

---

[1]) Virchow's Archiv, 1895, Bd. CXL, S. 193.

[2]) Frerichs, Atlas, II, Taf. III.

geschrittenen Stadien führt eben dieser Process zu wenig auffälligen Störungen, so dass man seinen anatomischen Beginn nur in Form gelegentlicher Befunde studiren kann bei Individuen, welche anderen Krankheiten erlagen; ich muss aber Leichtenstern beistimmen in der Behauptung, dass die Gelegenheit, diese früheren Stadien zu sehen, nicht selten, sondern, in Kiel wenigstens, recht häufig ist. Die in den Läppcheninterstitien beginnende Bindegewebsvermehrung kann mit blossem Auge freilich leicht übersehen werden, sie gibt sich oft nur durch eine grössere Derbheit der Leber kund und wird oft erst bei mikroskopischer Untersuchung deutlich.

Hier zeigt sich die Bindegewebswucherung regelmässig zuerst in der Umgebung der Pfortaderästchen, bald überall ziemlich gleichmässig, bald in einigen Interstitien stärker entwickelt, so dass beim späteren Zusammenfliessen dieser Bindegewebszüge entweder lauter einzelne Läppchen oder häufiger ganze Läppchengruppen eingeschlossen werden (monolobuläre und multilobuläre Cirrhose). Wegen dieses Ursprungs an den Pfortaderästchen wird diese Form der Cirrhose von den Franzosen als venöse (im Gegensatz zur biliären) bezeichnet. Nach Sabourin geht die Bindegewebswucherung oft zur gleichen Zeit wie von den Portalästchen auch von den Centralvenen aus; dies sind dann bivenöse Cirrhosen, bei welchen die Wucherung auch in das Innere dringt und die Läppchen zersprengen kann, so dass die einzelnen Körner oft nur Theilen eines Läppchens entsprechen. In seltenen Fällen sollen nach Sabourin die Centralvenen der Läppchen auch bei alkoholischem Ursprung der alleinige Ausgangspunkt der Bindegewebswucherung sein; sie seien häufig mit Fettinfiltration der Leber verbunden.

Nach Aufrecht soll eine Bindegewebsvermehrung bei der atrophischen Cirrhose überhaupt nicht stattfinden, sondern eine primäre Erkrankung der Leberzellen, welche zur Atrophie und Umwandlung derselben in schmale, kernlose Spindeln führt.

Dass die Bindegewebswucherung als solche eine merkliche Vergrösserung des Organs bedinge, möchte ich nicht unbedingt annehmen, angesichts des Wechsels der physiologischen Grösse und des Antheils, welchen gerade bei Potatoren Fettinfiltration und (active wie passive) Hyperämie an dem Lebervolumen haben. Gerade diese letzteren Momente spielen übrigens auch in den späteren Stadien der Lebercirrhose sowohl für die Grösse wie für die Färbung des Organs sehr wesentlich mit.

Durch die vorschreitende Bindegewebswucherung in der Umgebung der interlobulären Pfortaderästchen leidet nun die Blutzufuhr zu den Leberläppchen, zugleich werden dieselben durch die Schrumpfung der sie umgebenden Bindegewebshülle eingeschnürt. So kommt es zu Atrophie der Zellen und partieller Verödung der Capillaren. Dem Schwund der Zellen geht öfters Veränderung ihres Protoplasmas, besonders Verfettung vorauf; diese Veränderung ist theils als passive (nekrobiotische) anzusehen, theils als selbstständige, ebenfalls durch das krankmachende Agens direct bedingte.

Daneben kann, wie es scheint, auch partielle Regeneration von Lebergewebe vorkommen. Am ausgesprochensten ist dies in den Adenomknoten, welche sich öfter in cirrhotischen Lebern finden. Sie sind linsen- bis haselnussgross, gelblichgrau und bestehen aus Leberzellen, die ebenso wie in den Leberläppchen angeordnet sind, nur sind die Leberzellenbalken breiter, die einzelnen Zellen von sehr ungleichem Volumen, manche sehr gross mit enormen, manchmal mehrfachen Kernen. Diese Adenome tragen den Charakter selbstständiger Neubildungen durch ihre scharfe Abgrenzung gegen das benachbarte Gewebe, sie sind oft sehr zahlreich, neigen zu fettig-molekulärem Zerfall. Sie finden sich ja nicht ausschliesslich, aber doch so häufig bei Lebercirrhose, dass man einen Zusammenhang annehmen muss; sie sind wohl als Ausdruck einer vorhandenen Regenerationstendenz anzusehen. Ihnen reihen sich vielleicht jene grösseren, nur hypertrophisch erscheinenden Knötchen von Lebergewebe an, wie sie sich ebenfalls in manchen cirrhotischen Lebern finden (Sabourin, Kelsch und Kiener, Pennato).

Mit dem Untergang so zahlreicher Capillaren der Leberläppchen wird der Gesammtquerschnitt der Leberblutbahn erheblich reducirt und damit die für die Folgezustände so wichtige Blutstauung im Pfortadergebiet herbeigeführt. Die starke Entwickelung des Capillargebietes der Leberarterie kann dafür keinen Ersatz bieten. Nebenher können durch die Bindegewebswucherung zuweilen auch grössere Pfortaderästchen comprimirt werden, mag hie und da auch durch geschwollene Leberzellen ein Druck auf noch durchgängige Capillaren ausgeübt werden. Die Pfortader selbst ist bis in ihre Wurzeläste hinein erweitert, ihre Wandung durch Endo- und Periphlebitis verdickt. Die Folgen für die Organe im Wurzelgebiet der Pfortader werden bei den Symptomen besprochen werden. Sie machen sich oft erst sehr spät geltend, so dass nicht selten bei Sectionen nach ganz anderer Todesursache hochgradige Granularatrophie der Leber als ganz unerwarteter Nebenbefund vorkommt.

Symptomatologie.

Prodromalsymptome. Das Anfangsstadium der chronischen Hepatitis verläuft meist symptomlos; wo Störungen auftreten, hängen sie gewöhnlich von begleitenden Erkrankungen ab, so von den bei Potatoren so häufigen Magen- und Darmkatarrhen, die sich in Appetitlosigkeit, Magendruck, gelegentlichen Durchfällen äussern. Das Gefühl der Völle im Epigastrium und rechten Hypochondrium, namentlich nach der Mahlzeit, wird gesteigert, wenn die Leber durch Fettinfiltration vergrössert ist oder allgemeiner Fettbauch besteht. Manchmal treten kurzdauernde Anfälle von Schmerzen in der Lebergegend auf, die als Hyperämien des Organs zu deuten und meist durch Excesse im Essen oder Trinken verursacht sind; dieselben können mit nachweisbarer Vergrösserung und Schmerzhaftigkeit der Leber und mit Fieber verbunden sein, dauern gewöhnlich nur einige Tage.

Leber. Bei Leuten, welche später an Lebercirrhose erkranken, findet man Jahre vorher nicht selten eine Vergrösserung des Organs. Wie oben erwähnt, ist dieselbe wahrscheinlich weniger durch die Bindegewebsvermehrung bedingt, als durch andere begleitende Umstände, wie Fettinfiltration, fluxionäre oder Stauungshyperämie; die vergrösserte Leber ist resistenter als normal anzufühlen und häufig auch empfindlich.

Anderen Vergrösserungen gegenüber hat dieselbe nichts Charakteristisches. Borelli[1]) will dies allerdings finden in einem Hinaufrücken der oberen Grenze der Leberdämpfung, die theils auf Meteorismus beruhen soll, theils auf einer durch Perihepatitis bedingten Parese des Zwerchfells.

Viel schwieriger als die Vergrösserung ist die Verkleinerung der Leber festzustellen. Der Nachweis knüpft sich wesentlich an das Hinaufrücken der unteren Grenze, indem das Organ allmählich in der Zwerchfellwölbung verschwindet. Dies Kriterium wird aber unsicher, weil in gleicher Richtung die so häufig bestehende Auftreibung des Leibes durch Meteorismus oder Ascites wirkt, weil auch bei Lungenemphysem die Leberdämpfung häufig verkleinert wird und andererseits Fixation des Organs durch Verwachsungen das Zurückrücken der Leber verhindern kann. Von einer gewissen Bedeutung ist die frühzeitige Atrophie des linken Lappens, der im Epigastrium dann kaum noch nachgewiesen werden kann. Meist ist man für die Grössenbestimmung auf die Percussion angewiesen; es kann vorkommen, dass die Leberdämpfung bei Cirrhose sogar in der Mamillarlinie gänzlich fehlt. Der Palpation ist die cirrhotische Leber aus den angeführten Gründen nur äusserst selten zugänglich, doch gibt es Fälle, wo die Granulirung der Oberfläche gefühlt und sogar der Rand umgeklappt werden kann.

Bei bestehender Perihepatitis ist manchmal Reiben fühlbar, selten hörbar. Hier kann auch noch locale Empfindlichkeit bestehen, während die sonstigen, früher etwa vorhandenen subjectiven Empfindungen in der Lebergegend im Stadium der Schrumpfung zu verschwinden pflegen.

Icterus gehört nicht zu den Symptomen der atrophischen Lebercirrhose. Viele Fälle verlaufen ohne jede Spur eines solchen; wo vorhanden, ist er gewöhnlich ganz geringfügig; in die Augen springende Gelbsucht ist äusserst selten und gewöhnlich durch eine complicirende Erkrankung der Gallenwege bedingt.

Folgen der Lebererkrankung sind:

1. Störung der Blutbewegung im Wurzelgebiet der Pfortader;
2. Functionsabnahme der atrophirenden Drüse;
3. weitere Consequenzen dieser beiden Störungen.

---

[1]) Verhandlungen der physikalisch-med. Gesellschaft zu Würzburg. Neue Folge, Bd. VIII, 1875, S. 87.

Am meisten in die Augen springen die Störungen des Blutstroms. Da die Pfortadercapillaren der Leber comprimirt und verödet sind, staut sich das Blut im Bereich der Pfortaderwurzeln, in Milz und Intestinaltractus. Die Klappenlosigkeit des Portalgebietes mag das Auftreten dieser Stauungserscheinungen begünstigen. Die auffälligste, in Wirklichkeit freilich sehr späte Folge der Stauung ist der Flüssigkeitserguss in die Bauchhöhle, der Ascites. Viel früher schon macht sich die Stauungshyperämie der Magen- und Darmschleimhaut in Functionsstörungen dieser Organe geltend; auch ohne Alkoholismus kommt Verminderung des Appetits, Druckgefühl nach der Mahlzeit zustande; zuweilen auch heftige Durchfälle, die durch Entlastung der überfüllten Darmcapillaren manchmal Erleichterung gewähren; in anderen Fällen besteht Stuhlträgheit, oft auch Meteorismus. Augenscheinlich leidet unter der venösen Hyperämie sowohl die Secretion wie die Peristaltik und die Resorption im Intestinaltractus.

Fr. Müller[1]) fand in quantitativen Versuchen selbst bei bestehendem Ascites die Resorption der gereichten Nahrung oft nicht abweichend von der Gesunder; auch die Fettausnützung war normal, also genügende Galle im Darm vorhanden. Dagegen war bei Diarrhöen und dadurch gestörter Wasserresorption auch die Nahrungsresorption beeinträchtigt.

Andere Autoren kommen zu etwas abweichenden Resultaten. Fawitzky (der übrigens die frühere Literatur bespricht) findet allerdings für die stickstoffhaltigen Substanzen gute Resorption nach der Kothanalyse (in einem Falle 13·8% des eingeführten Stickstoffes im Koth); dagegen ist, wie Münzer hervorhebt, die mit dem Urin ausgeschiedene Stickstoffmenge relativ gering (61%); es müssten dann bei dem Schwerkranken 26·9% Stickstoff zurückbehalten sein (! ?). Münzer selbst findet von dem eingeführten Stickstoff der Nahrung nur 58% im Urin wieder.

Hämorrhoidalvenenerweiterung und daraus resultirende Beschwerden müssten zwar durch die Ueberfüllung des Pfortadergebiets begünstigt werden, pflegen sich aber wenig bemerklich zu machen.

In der Milz hat die Stauung des Pfortaderblutes Induration und Volumszunahme zur Folge. Bald überwiegt letztere, bald die erstere, um dann die Schwellung zu hindern. Nach Frerichs und nach H. Lange findet sich die Milzvergrösserung in der Hälfte, nach Bamberger bei neun Zehntel der Fälle.

Ob die Milzschwellung aus der Blutstauung allein herzuleiten sei, ist freilich fraglich; denn die Stauungsmilz bei Herzleiden zeigt ein anderes Aussehen, sie ist fester, dunkler und weniger vergrössert als die Milz bei Cirrhose. Hier zeigt sich die Schwellung oft schon frühzeitig, wo andere Stauungssymptome fehlen. es findet sich eine Hyperplasie der Pulpa und erst später Vermehrung des Bindegewebes (Oestreich). Es

[1]) Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1887, S. 408.

scheinen also auch active Processe in der Milz (je nach der Krankheitsursache vielleicht in verschiedenem Grade) stattzufinden; bei Malaria und Syphilis ist der directe Einfluss ja bekannt. Gegenüber der Stauung dürfte die Dehnungsfähigkeit vielleicht auch individuell variiren.

Bouchard und Leudet[1]) haben über der vergrösserten Milz zuweilen systolisches Blasen, ähnlich dem Placentargeräusch, gehört.

Zu den späteren Symptomen der Pfortaderstauung gehört der Ascites, obwohl die Serosa des Darms gewiss schon sehr frühzeitig an der Stauungshyperämie theilnimmt und infolge davon vermuthlich auch eine stärkere Transsudation nach der Peritonealhöhle stattfindet. Diese Flüssigkeit kann aber durch die Lymphbahnen des Zwerchfells und das vom Pfortadergebiet unabhängige Peritoneum parietale aufgesogen und abgeführt werden.[2]) So kommt es, dass erst bei ziemlich hohem Grade der Pfortaderstauung die Flüssigkeit, welche diese Bahnen nicht mehr zu bewältigen vermögen, in der Bauchhöhle sich ansammelt.

Gewöhnlich ist die Leber zur Zeit des Auftretens des Ascites schon geschrumpft, doch nicht ausnahmslos; man findet sie auch vergrössert; dies kann von Complicationen (Stauung, Fettinfiltration) abhängen, hier mag auch ein Druck vergrösserter Leberzellen auf die Pfortadercapillaren eine Rolle spielen.

Geringere Grade des Ascites pflegen wenig Beschwerden zu machen; manchmal wird der Arzt sogar durch den zufälligen Befund einer ziemlich bedeutenden Bauchwassersucht überrascht, was namentlich da geschehen kann, wo dem mit einem habituellen Fettbauch behafteten Kranken der bedeutende Umfang des Leibes nichts Auffälliges war. Seltener entsteht der Ascites schnell nach einer gelegentlichen Schädlichkeit, nach Erkältung des Bauches (Potain.[3]) Die Flüssigkeit ist frei beweglich, der Darm durch Schrumpfung des Mesenteriums manchmal gegen die Wirbelsäule retrahirt und die Zone tympanitischen Schalles deshalb erst bei tieferem Eindrücken deutlich.

Die ascitische Flüssigkeit ist gewöhnlich klar, gelb, von 1012 bis 1014 specifischem Gewicht und 0·6—1·2 % Eiweissgehalt. Selten enthält sie Gallenfarbstoff oder Zucker; manchmal Blut in geringer Menge infolge Stauungshyperämie der Serosa. In einzelnen Fällen bildet sich unter dem Einfluss der letzteren eine chronische Entzündung des Peritoneums, manchmal von hämorrhagischem Charakter, aus; die Flüssigkeit ist dann schwerer, leichter gerinnend, reicher an Eiweiss, eventuell stärker bluthaltig.

Wie andere ascitische Ergüsse hat auch der cirrhotische Oedeme der unteren Körperhälfte durch Compression der Vena cava und Verminderung der Harnsecretion zur Folge. Bei höheren Graden des Ascites werden

---

[1]) Revue de médecine, 1890, pag. 868.

[2]) H. Quincke, Ueber Ascites. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1882, Bd. XXX.

[3]) Semaine médicale, 1888, pag. 9.

unter Hinaufdrängung des Zwerchfells Athmung und Herzthätigkeit gestört. Wo einmal bei uncomplicirter (!) Cirrhose Ascites sich entwickelt hat, schwindet er nur in Ausnahmefällen.

Macdonald [1]) berichtet zwei solche Fälle, wo nach 31 und 60 Punctionen der Ascites schliesslich dauernd fortblieb; Casati [2]) punctirte sogar 111mal.

Bei hochgradiger Stauung können die Capillaren der Magen- und Darmschleimhaut bersten, so dass es zu sehr reichlicher Blutentleerung durch Erbrechen und Stuhlgang kommt; vielleicht entsteht aus hämorrhagischen Erosionen des Magens zuweilen ein Magengeschwür.

Durch die Druckerhöhung im Pfortadergebiet werden auch die mit dem übrigen Venensystem communicirenden Collateralen erweitert, so die zur Vena hypogastrica führenden Aeste der Vena haemorrhoidalis interna [3]) und die Venae oesophageae inferiores, welche einerseits mit der Vena coronaria ventriculi, andererseits mit der Vena azygos in Verbindung stehen, sowie die in den Ligamenta hepatis und die in den perihepatitischen Adhäsionen verlaufenden neugebildeten Gefässe, welche eine directe Verbindung zwischen der Leber und den Zwerchfellvenen herstellen. Auch im Ligamentum teres findet sich häufig ein Venenstamm von 1—6 *mm* Dicke, welcher den Pfortaderstamm mit den Venen der Bauchwand in Verbindung setzt. Indem ein Theil des Pfortaderblutes auf diesem Wege abfliesst und den oberen Venae epigastricae zugeführt wird, werden die Unterhautvenen in der Umgebung des Nabels erweitert und sichtbar, die Haut daselbst manchmal leicht ödematös.

Die Gestalt und das Caliber dieser Erweiterungen variiren ausserordentlich, rechtfertigen aber nur ausnahmsweise und bei sehr lebhafter Phantasie den von altersher dafür üblichen Namen des Caput Medusae. Nicht zu verwechseln sind diese um den Nabel gruppirten Venenerweiterungen mit dem Netz erweiterter Hautvenen, welches die Vena epigastrica superior und inferior verbindet und welches bei jeder Bauchwassersucht (auch nicht portalen Ursprungs) sich finden kann als Collateralbahn für die comprimirte Vena cava inferior.

Die im Ligamentum teres verlaufende Vene wird von einigen Autoren (Bamberger,[4]) Hoffmann,[5]) Baumgarten[6]) für den Rest der Umbilicalvene von anderen für eine in sie einmündende Vena parumbilicalis oder Vena portae accessoria gehalten.

Durch Compression kann man sich überzeugen, dass die Stromrichtung in den Aesten des umbilicalen Venenkranzes vom Nabel fort gerichtet ist. Zuweilen

---

[1]) Med. news, 1889, October; Jahresbericht, II, S. 297.

[2]) Il raccoglitore medico, 1893, 20 Agosto.

[3]) Z. B. Drummond, British med. Journal, February 1881; Jahresbericht, II, S. 287.

[4]) Krankheiten des chylopoetischen Systems, S. 520.

[5]) Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, 1872.

[6]) Bulletin de l'académie de société médicale, 1859, tome XXIV, pag. 943.

wurde in diesen Venen ein Rauschen gefühlt und gehört (Bamberger,[1]) l. c., S. 519). — Zwischen Nabel und Processus xiphoïdes hörte und fühlte v. Jaksch[2]) ein summendes Geräusch, das nach dem Ergebniss der Section wahrscheinlich in der stark erweiterten und varicösen Vena coronaria ventriculi entstanden war.

Ein Offenbleiben des Ductus venosus Arantii beobachtete Leyden, eine weite Communication der Vena parumbilicalis durch eine Bauchwandvene mit der Vena iliaca dextra Drummond.[3])

Gewiss tragen diese collateralen Venen mit zur Entlastung der überfüllten Pfortader bei, doch werden sie kaum (nach Analogie der Eck'schen Fistel) den in der Leber gehemmten Blutstrom so vollständig aufnehmen können, dass dadurch ein Verschwinden des Ascites herbeigeführt würde;[4]) wo dies der Fall ist, wird jedenfalls auch die Leberbahn selbst etwas durchgängiger geworden sein müssen.

In einzelnen Fällen sind aus den varicösen Oesophagealvenen profuse, selbst tödtliche Blutungen nach der Magenhöhle zustande gekommen (s. S. 387).

Durch Fortsetzung der Stauung auf Vena azygos und die Intercostalvenen soll rechtsseitiger Hydrothorax entstehen können.[5])

Der Harn ist bei Lebercirrhose meist spärlich, von hohem specifischem Gewicht und röthlicher Farbe. Die Verminderung der Menge erklärt sich theils aus der mangelhaften Wasserresorption im Darm, und zur Zeit des steigenden Ascites aus der Wasseranhäufung in der Bauchhöhle; dazu kommt, dass die Nieren durch die ascitische Flüssigkeit comprimirt werden und dass mit der zunehmenden Kachexie der arterielle Blutdruck sinkt.

Eiweissgehalt des Harns kann durch complicirende Alkoholnephritis, Blutgehalt vielleicht durch Stauungshyperämie in der Blase (B. Langenbeck[6]) herbeigeführt werden. Die röthliche Farbe des Urins ist zum Theil durch Urobilin bedingt; selten wird der Icterus so stark, dass auch Gallenfarbstoff übertritt.

G. Hoppe-Seyler[7]) fand die 24stündige Urobilinmenge (statt 0·123 normal) bei zwei Cirrhotikern auf 0·24 und 0·3 gesteigert. Häufig ist die Steigerung wohl nur eine scheinbare wegen Verminderung der Harnmenge. Nicht berechtigt scheint mir der von Noorden gezogene Schluss, dass die cirrhotische Leber

---

[1]) Siehe auch Koppel, Dissertation. Marburg, 1885.

[2]) Prager med. Wochenschr., 1895.

[3]) Drummond, British med. Journal, 1888, 4. February.

[4]) Monneret, bei Frerichs, Lebererkrankungen, II, S. 40. — Pel, Neederl. Tijdschr. f. Geneesk., 1882; Jahresbericht, II, S. 174.

[5]) Piazza-Martini, Rivista clinica, 1892, 30. Giogno; Jahresbericht, II, S. 195.

[6]) Archiv für klin. Chirurgie, Bd. I, S. 41.

[7]) G. Hoppe-Seyler, Die Ausscheidung des Urobilins in Krankheiten. Virchow's Archiv, 1891, Bd. CXXIV, S. 43.

sehr reichlich Gallenfarbstoff bilde. Veränderte Resorption im Darm und andere Umstände können ebensogut die Ursache der Vermehrung des Harnurobilins sein.

Der Harnstoffgehalt ist gewöhnlich vermindert, der Ammoniakgehalt erhöht, manchmal findet sich Zucker. Die Bedeutung dieser Dinge wird bei den Stoffwechselstörungen erörtert werden.

Zuweilen finden sich im Harn peptonartige Körper (Stadelmann, Bouchard), einigemale Leucin und Tyrosin (?), Fleischmilchsäure, (v. Noorden, Stadelmann), flüchtige Fettsäuren (v. Jaksch.[1])

Die Athmung wird mit der Zunahme des Ascites durch Hemmung der Zwerchfellbewegungen mehr und mehr behindert, manchmal tragen auch Reste von Fettablagerung im Bauch oder Mediastinum noch mit dazu bei. Auch die Herzthätigkeit wird durch den Ascites mechanisch erschwert; dazu kommt Schwäche des Herzmuskels, theils als Folge des Alkohols, theils durch die Kachexie bedingt. Der Puls wird daher mit dem Vorschreiten der Krankheit kleiner und frequenter, die Athmung flacher, frequenter und mühsamer; es besteht subjectives Beklemmungsgefühl.

Gelegentlich gefundene Hypertrophie des linken Ventrikels ist wohl kaum, wie E. Wagner[2]) nach Analogie der Nierenschrumpfung vermuthet, auf eine (ja gar nicht bestehende) Verengerung der arteriellen Leberblutbahn, sondern auf andere Ursachen, z. B. Alkohol, zurückzuführen.

Die Körpertemperatur zeigt keine oder unwesentliche Abweichungen; Fieber wird nur durch entzündliche Complicationen (Perihepatitis) bedingt, im Endstadium kann die Temperatur subnormal sein.[3])

Die allgemeine Ernährung und der Kräftezustand leiden im Laufe der Lebercirrhose in hohem Grade. Wo nicht andere Ursachen, z. B. Malaria oder alkoholische Magenkatarrhe mitspielten, macht sich die Kachexie gewöhnlich erst im Stadium der Schrumpfung geltend; sie äussert sich namentlich in fahlem und schlaffem Aussehen, Abnahme des Turgors und des Muskeltonus; damit contrastirt zuweilen eine noch bestehende Fettleibigkeit; aber auch diese schwindet mit der Zeit und macht einer hochgradigen Abmagerung Platz, die an der unteren Körperhälfte freilich durch Ascites und Stauungsödeme oft verhüllt wird.

Wenn auch diese Abmagerung zum grossen Theil sich aus der mangelhaften Nahrungsresorption erklärt, so kann es doch keinem Zweifel unterliegen, dass mit dem Schwund des Leberparenchyms auch eine erhebliche Stoffwechselstörung eintritt. Angesichts der oft so unbedeutenden Reste von Lebergewebe würde diese Störung gewiss noch erheblicher

---

[1]) v. Jaksch, Zeitschr. für physiologische Chemie, Bd. X.

[2]) Archiv der Heilkunde, Bd. III, S. 459.

[3]) Janssen, Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1894, Bd. LIII.

sein, wenn nicht bei der allmählichen Entwickelung eine gewisse Gewöhnung des Organismus einträte.

Als Ausdruck dieser Stoffwechselstörung finden wir namentlich die zuerst von Hallervorden, dann von Stadelmann, Fawitzky u. a. nachgewiesene Verminderung des Harnstoffs und Vermehrung des kohlensauren Ammoniaks im Urin. Allerdings scheint die harnstoffbildende Fähigkeit der cirrhotischen Leber auch bei recht hohem Grade der Atrophie noch überraschend gut erhalten, da auch hier noch grosse Mengen künstlich eingeführter Ammoniaksalze in Harnstoff umgewandelt werden können.

Während der Ammoniakstickstoff des Harns normal nach v. Noorden 2—5%, nach Weintraud 3·5—5%, im Mittel 4·1% des Gesammtstickstoffes des Harns beträgt, steigt diese Zahl bei Cirrhose auf 10% und mehr, die absolute Menge des NH_3 in 24 Stunden nach Hallervorden auf 1·4—2·5 *g*. Allerdings kann diese Vermehrung in weniger vorgeschrittenen Fällen fehlen (Stadelmann). Theoretisch interessant ist, dass nach den Versuchen Weintraud's auch der vorgeschrittene Cirrhotiker, wie der Gesunde, im Stande ist, erhebliche Mengen (4—9 *g*) von Ammoniak (die als citronensaures Salz gereicht wurden) in Harnstoff umzuwandeln, so dass das Verhältniss des Ammoniakstickstoffes im Harn nicht stieg. Erst im agonalen Stadium scheint diese Fähigkeit geringer zu werden. Der noch erhaltene Rest von Lebergewebe scheint also die Fähigkeit der Harnstoffbildung zu behalten, vielleicht ist sogar das Insufficientwerden dieser Function eine der Todesursachen bei Cirrhose. — Einige Thatsachen lassen sich dahin deuten, dass der hohe Ammoniakgehalt des Harns (wie bei Diabetes) nur die Folge abnormer Säurebildung sei, da v. Jaksch [1]) die Blutalkalescenz vermindert fand und von ihm [2]) flüchtige Fettsäuren, von Stadelmann, von Noorden und Weintraud Fleischmilchsäure im Harn von Cirrhotikern nachgewiesen wurde.

Chauffard beobachtete auffälligere Steigerungen der Harnstoffausscheidung (auf 40—55 *g* pro die) zur Zeit der initialen Congestionsperioden.

Zucker wird bei Lebercirrhose zuweilen im Urin ausgeschieden, aber selten in solcher Menge und so constant, wie in einem vom Verfasser beobachteten Fall; gewöhnlich nur nach Zufuhr grösserer Mengen (100 *g*) von Kohlehydraten. Es ist wohl zutreffend, diese Glykosurie daraus zu erklären, dass die erkrankte Leber nicht im Stande ist, den ihr zugeführten Zucker zeitweilig als Glykogen aufzuspeichern, und dass ein Theil des zuckerhaltigen Pfortaderblutes mit Umgehung der Leber durch die Collateralen direct dem allgemeinen Kreislauf zugeführt wird.

Französische Autoren sind geneigt, dem leichten Auftreten alimentärer Glykosurie bei einmaliger Zufuhr einer mässigen Menge von Kohlehydraten eine gewisse diagnostische Bedeutung für Lebercirrhose beizulegen.

---

[1]) v. Jaksch, Alkalescenz des Blutes bei Krankheiten. Zeitschr. für klin. Medicin. 1888, Bd. XIII, S. 350.

[2]) v. Jaksch, Ueber physiologische und pathologische Lipacidurie. Zeitschr. für physiologische Chemie, 1886, Bd. X, S. 553.

Die erste dahingehende Angabe wurde von Couturier gemacht, nachdem Cl. Bernard bei einem Hunde mit allmählich herbeigeführtem Pfortaderverschluss alimentäre Glykosurie beobachtet hatte. Da schon beim Gesunden die Assimilationsgrenze für Traubenzucker erheblich schwankt (zwischen 100 und 250 *g*), ist es nicht überraschend, dass bei Lebercirrhose die Resultate auch desselben Autors recht verschieden waren. Die deutschen Autoren (Frerichs, Verfasser, Kraus und Ludwig, Bloch, v. Noorden) kommen vorwiegend zu negativen Ergebnissen.

In einzelnen, offenbar recht seltenen Fällen von Lebercirrhose fand sich Zucker constant auch bei gewöhnlicher Nahrung, so dass man von einer wirklichen Glykosurie, vielleicht von einem Diabetes mellitus sprechen konnte (Quincke, Palma). In meinem Falle wurden fünf Monate vor dem Tode bei normaler Harnmenge 4—6% Zucker ausgeschieden; bald nahmen Harn- und Zuckermenge ab; die letzten Wochen des Lebens war der Zucker quantitativ nicht mehr bestimmbar. Später beobachtete ich noch einmal Glykosurie (0·2%) neben anatomisch constatirter Lebercirrhose bei einem Potator, dessen klinisches Krankheitsbild das der alkoholischen Schrumpfniere war; in den letzten Lebenswochen verschwand auch hier der Zucker aus dem Urin.

Pusinelli beobachtete einen Diabetiker acht Jahre hindurch bei anfangs stark vergrösserter Leber, die zu anatomisch constatirter atrophischer Cirrhose führte. Hier hatte, zwei Jahre vor dem Tode, während mehrmonatlichen Bestehens eines Ascites, die Zuckerausscheidung aufgehört, um nach Schwinden des Ascites wiederzukehren. — Eine Erklärung für den Zusammenhang zwischen Cirrhose und Glykosurie in diesen Fällen zu geben, ist noch nicht möglich.

Sicher ist mit dem Auftreten von Ammoniak und von Zucker im Urin das Bild der Stoffwechselstörung nicht erschöpft, welche der langsam fortschreitende Leberschwund zur Folge hat; manchmal sehen wir zu Ende des Krankheitsverlaufes mehrtägige schwere nervöse Störungen auftreten, mit Benommenheit und Delirien. Es sind dies Störungen, welche durchaus an das Bild der Hepatargie bei lange dauerndem Stauungsicterus und auch an das Endstadium der acuten Leberatrophie erinnern und die wir als eine Autointoxication auffassen müssen. Dieselbe tritt ein, weil die schon lange bestehenden Stoffwechselstörungen schliesslich doch nicht mehr compensirt werden können. Sie entwickelt sich auch bei fehlendem oder ganz geringfügigem Icterus, wird also nicht durch die zurückgehaltenen Bestandtheile der Galle, sondern durch andere Stoffwechselproducte bedingt, welche von der insufficient gewordenen Leber nicht mehr verarbeitet werden konnten. Vielleicht spielen dem Ammoniak verwandte Körper (Carbaminsäure?), vielleicht abnorm gebildete Säuren hierbei eine Rolle.

Als ein Ausdruck der allgemeinen Ernährungsstörung sind auch die im Endstadium der Lebercirrhose zuweilen (ebenfalls ohne Icterus) auftretenden Blutungen anzusehen, die (allerdings seltener als bei der hypertrophischen Cirrhose) nicht nur im Stauungsgebiet, sondern auch an anderen Körperstellen auftreten können: parenchymatös als Hautpetechien, in Retina, Unterhautzellgewebe — auf die Oberfläche von Nasen-

schleimhaut, Lunge, Harnwegen — als hämorrhagisches Exsudat in Pleura und Peritonealhöhle. Das Nasenbluten wird zuweilen zur Todesursache.

Das dyskrasische Moment mag neben dem mechanischen auch für manche der im Pfortadergebiet auftretenden Blutungen (in Magen- und Darmschleimhaut und in entzündliche Peritonealexsudate) in Betracht kommen. Meist entstehen hier nur capillare Hämorrhagien, aus den letzteren vielleicht die in der Magenschleimhaut manchmal vorkommenden Geschwüre. Blutbrechen der Cirrhotiker scheint meist durch Platzen von Oesophagusvaricen bedingt zu sein (Litten); es tritt plötzlich auf ohne voraufgegangene Magensymptome, die sich beim Magengeschwür doch häufiger finden. Manchmal hat die Blutung durch Entlastung des Pfortadergebietes Erleichterung zur Folge, häufiger wird sie zur nächsten Todesursache.

Lange fand unter 56 secirten Fällen von Cirrhose 10mal (d. s. 18%) Blutungen (in Speiseröhre, Magen, Luftwege und seröse Höhlen), und zwar in 37% der hochgradigen Fälle, gar nicht bei beginnender Cirrhose.

Leichtenstern erwähnt Fälle, in welchen die häufige Wiederholung der Blutungen klinisch das Bild des Magengeschwürs mit hochgradiger Anämie erzeugten, in welchen (vielleicht gerade wegen der Blutungen) es auch zu Ascites und Milzschwellung bis zum Tode nicht kam.

Manchmal entwickeln sich im Gefolge der Lebercirrhose Erkrankungen des Augeninnern: Retinitis pigmentosa und Chorioiditis atrophicans;[1]) man hat in denselben anatomische Analogien mit der Lebercirrhose erblicken wollen.

Complicationen.

Häufig sind neben der Lebercirrhose noch andere Organe verändert, weil auch sie von den die Leber schädigenden Einflüssen (Alkohol, Syphilis, Malaria) betroffen wurden; daher findet sich häufig Albuminurie durch interstitielle und parenchymatöse Nephritis.

Jones[2]) fand in 30 Fällen von Lebercirrhose 26mal Nierenentzündung, Wallmann[3]) unter 24 Fällen 17mal, Price unter 142 Fällen 25mal, G. Förster[4]) unter 31 Fällen 10mal. Für diese Complication kommen namentlich Alkohol und Syphilis, auch Malaria in Betracht.

Alkohol ist ferner die Ursache chronischer Meningitis und Pachymeningitis, sowie von Arteriosklerose und Myocarditis. Im klinischen Bilde treten besonders die Folgen der gestörten Herzthätigkeit in der Bildung von Oedemen und Stauungshyperämien hervor.

---

[1]) Siehe Litten, Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. V, Heft 1. — Baas, Münchener med. Wochenschr., 1894, Nr. 32.

[2]) Citirt bei Duplaix, pag. 146.

[3]) Wallmann, Oesterr. Zeitschr. für praktische Heilkunde, Bd. V, Nr. 9.

[4]) G. Förster, Die Lebercirrhose nach pathologisch-anatomischen Erfahrungen. Dissertation. Berlin 1868.

Complicationen, welche die Leber selbst betreffen, sind Fettinfiltration und Stauungshyperämie; beide wieder hauptsächlich durch Alkoholismus verursacht; beide darum wichtig, weil sie Vergrösserung der Leber bedingen in einem Krankheitsstadium, wo die interstitielle Wucherung allein schon zur Schrumpfung geführt haben würde.

Icterus (abgesehen von den allergeringsten Graden) gehört, wie erwähnt, nicht zu den Symptomen der atrophischen Lebercirrhose an sich; doch kann er, durch narbige Compression sowohl der kleinsten wie auch grösserer Gallengänge, selbst in der Leberpforte herbeigeführt werden.

Die Hemmung des Pfortaderblutstromes in der Leber, wie die manchmal vorhandenen Schwielen der Porta hepatis, begünstigen die Entstehung einer Pfortaderthrombose, die ihrerseits wieder die Stauungserscheinungen im Wurzelgebiet steigert.

Abscess, Amyloiddegeneration, Carcinom und Adenom können sich auch in einer cirrhotischen Leber entwickeln.

In manchen cirrhotischen Lebern entwickeln sich umschrieben geschwulstartige Bildungen, nach dem Typus des Lebergewebes angeordnet und demnach als Adenome zu bezeichnen, die Zellen dieser Gebilde aber kindlichen Leberzellen gleichend. Man hat sie als Regenerationsversuche gedeutet. Von ihnen unterscheidet sich die von französischen Autoren namentlich bei Malarialeber beschriebene Hepatite nodulaire. Hier sind in den Knoten die Leberbalken kugelförmig angeordnet, die Zellen im Centrum der Knoten sehr gross mit einem grossen oder mit vielfachen Kernen erfüllt (Kelsch und Kiener, Sabourin).

Endlich kommt wirkliches multiples, primäres Lebercarcinom bei Cirrhose vor; es scheint sich aus den abgesprengten, gleichsam im Bindegewebe eingesargten Häufchen von Leberzellen oder aus den Epithelien der feinen Gallenwege zu entwickeln. Auch aus Adenomen kann später Krebs entstehen.[1])

Der seltenen Complication mit Glykosurie wurde schon oben gedacht.

Das Peritoneum verfällt oft der chronischen Entzündung und Verdickung. Dieser Umstand kann zur Entstehung des Ascites beitragen, auch zu Schrumpfung und Verkürzung des Mesenteriums führen.

Nach Gratia[2]) soll eine schleichende, retrahirende Peritonitis auch zu Wandverdickung und Verkürzung des Darms führen (Dünndarm 5·8 *m* statt 8 *m*, Dickdarm 1·5 *m* statt 1·83 *m* im Mittel); dadurch soll auch die Resorption beeinträchtigt werden. Auch Botazzi[3]) fand eine Verkürzung und Wandverdickung des Darms; er leitet sie von einer primären Gefässerkrankung ab.

---

[1]) Naunyn, Reichert und du Bois-Reymond's Archiv, 1866, pag. 725. Fetzer, Dissertation. Tübingen 1868. Wulff, Dissertation. Tübingen 1876. Rohwedder, Der primäre Leberkrebs und sein Verhältniss zur Lebercirrhose. Dissertation. Kiel 1888.

[2]) Journal méd. de Bruxelles, 1890, Nr. 5.

[3]) Archivio per le scienze med., Vol. XIII, 1894, Nr. 3.

Zuweilen hat die Peritonitis hämorrhagischen Charakter mit Bildung blutdurchtränkter Fibrinschwarten und blutig gefärbter Ascitesflüssigkeit. Auffallend häufig findet sich Peritonealtuberculose neben Lebercirrhose. Wenn man absieht von jenen seltenen und immerhin zweifelhaften Fällen, in welchen die Cirrhose selbst vielleicht durch Lebertuberkel erzeugt wurde und dann Peritonealerkrankung herbeiführte, ist in der Mehrzahl der Fälle sicherlich die Cirrhose die primäre, lange bestehende Krankheit, die Bauchfelltuberculose secundär und relativ frisch. Das von Brieger für seine Fälle angenommene umgekehrte Verhältniss dürfte, wenn überhaupt vorkommend, jedenfalls sehr selten sein. Wenn auch klinisch oft nicht erkennbar, finden sich doch anatomisch gewöhnlich ältere tuberculöse Herde in den Lungen, im Darm u. s. w.

Die relative Häufigkeit des Zusammentreffens beweist, dass besondere Umstände die Peritonealerkrankung begünstigen müssen. Wahrscheinlich bietet das durch Stauung entstandene seröse Exsudat eine günstige Entwickelungsstätte für etwa hineingelangte Bacillen (während man nach Analogie anderer Organe für den venös-hyperämischen Darm gerade eine geringere Disposition zur Tuberkelentwickelung voraussetzen müsste). Uebrigens ist in einzelnen Fällen auch meiner Beobachtung (Obducent Heller) die Tuberculose nur auf das Peritoneum beschränkt gewesen, so dass man ein Eindringen der Bacillen vom Darm aus durch die unverletzte (vielleicht ödematöse) Schleimhaut annehmen muss.

Bei der schon bestehenden Schwierigkeit der Differentialdiagnose zwischen Lebercirrhose und Bauchfelltuberculose wird die Complication der beiden Zustände im Leben häufig verkannt; doch gibt es, abgesehen von dem Nachweis tuberculöser Organerkrankungen, auch im Verlauf gewisse Anhaltspunkte für die Diagnose: zu der bis dahin chronisch verlaufenen, manchmal noch gar nicht erkannten Cirrhose mit mässigem Ascites gesellt sich eine stärkere Exsudation, oft mit Schmerzhaftigkeit des Bauches und Temperaturerhöhung; die Punction wird nöthig und muss häufiger wiederholt werden; das Exsudat ist öfter hämorrhagisch oder doch zellenreicher als beim einfachen Stauungsascites. Unter schnellem Kräfteverfall tritt in wenigen Monaten der Tod ein.

Dauer. Ausgang. Prognose.

Bei der Geringfügigkeit der anfänglichen Störungen kann der Beginn der chronischen Leberentzündung kaum jemals mit Bestimmtheit erkannt werden, gibt es doch Fälle von hochgradiger Schrumpfung, die, zufällig bei der Section gefunden, im Leben völlig symptomlos verlaufen waren. Die Dauer der Krankheit lässt sich daher nur vermuthungsweise schätzen; ich möchte für die Mehrzahl viele (10 und mehr) Jahre annehmen.

Da die Krankheit sich unter dem fortdauernden Einfluss des Alkohols und anderer Schädlichkeiten entwickelt, ist bei dem zeitweiligen oder gänzlichen Fortfall dieser Schädlichkeiten die Möglichkeit einer Remission und selbst gänzlicher Stillstand der Erkrankung durchaus wahrscheinlich. Diese thatsächlich festzustellen, ist freilich darum kaum möglich, weil aus der gleichen Ursache Fettinfiltration und Stauungshyperämie resultiren, Erkrankungen, welche ihrerseits mit sehr schwankenden Vergrösserungen der Leber einhergehen.

In einem von Hardt[1]) mitgetheilten Fall, welcher übrigens klinisch wie anatomisch durchaus das Bild der Laënnec'schen Cirrhose darbot, war die Leber bis zum Tode erheblich vergrössert — durch die Masse des gewucherten Bindegewebes bei wohl erhaltenem Parenchym.

Wo die Cirrhose erst mit einiger Sicherheit diagnosticirt wurde, ist die Krankheit eben schon erheblich vorgeschritten und zählt ihre Dauer meist nur nach wenigen Monaten.

Dass die Cirrhose acut in wenigen Monaten verlaufen kann, glaube ich nach der Natur des Processes nicht. Stricker,[2]) Lenhartz[3]) u. a.[4]) beschreiben freilich solche Fälle; ersterer will binnen 6 Wochen den Uebergang der vergrösserten in die geschrumpfte Leber beobachtet haben. Für solche Fälle würde ich immer das Schwinden einer Stauungshyperämie oder einer Fettinfiltration für die wahrscheinlichere Erklärung halten. In den von Hanot beschriebenen, in 2—6 Monaten tödtlich verlaufenden Fällen scheint eine subacute parenchymatöse Hepatitis mit Zellzerfall zur Cirrhose hinzugetreten zu sein.

Der Ausgang eines diagnosticirten Falles von Cirrhose mit deutlicher Verkleinerung der Leber ist der Tod durch allgemeinen Marasmus, Herzschwäche, Lungenödem oder durch eine intercurrente, acute Erkrankung, seltener durch Hepatargie.

Die Prognose des einmal diagnosticirten atrophischen Stadiums der Krankheit ist letal. Für die früheren, nur vermuthungsweise erkennbaren Stadien ist sie wohl so übel nicht, wenn es gelingt, die zugrunde liegende Krankheit (Malaria, Syphilis) zu beseitigen oder die chronische Alkoholintoxication zu sistiren.

Auch in solchen Fällen, wo schon Ascites besteht, die indurirte Leber aber selbst noch vergrössert ist, beobachtet man zuweilen Rückgang der Leberschwellung und des Ascites. Hier hängt die oft jahrelang dauernde Besserung wohl von der Beseitigung einer Stauungshyperämie (durch Kräftigung des Herzens) oder einer parenchymatösen Schwellung und Fettinfiltration der Leber ab.

---

[1]) F. Hardt, Hypertrophische Form der portalen Lebercirrhose. Tübingen 1894.

[2]) Stricker, Charité-Annalen, 1874, S. 324.

[3]) Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1892, S. 125.

[4]) Fälle von Cornillon und Scheven, citirt bei Mangelsdorff, Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1882, Bd. XXXI, S. 579.

Dass die Entwickelung der Collateralvenen des Pfortadergebietes viel zur Beseitigung eines Stauungascites beitragen kann, wird angegeben, ist mir aber nicht sehr wahrscheinlich. Hingegen kann ein ausgesprochener Ascites da schwinden, wo neben der Stauung eine (oft schwer erkennbare) Peritonitis an seiner Entstehung betheiligt war.

Diagnose.

Aus den eben genannten Gründen wäre eine frühzeitige Diagnose der chronischen Hepatitis von besonderer Wichtigkeit. Da ihre Symptome so unbestimmte sind, wird man den allgemeinen Erwägungen, den ätiologischen Momenten und auch geringfügigen Lebersymptomen besonderes Gewicht beilegen müssen, wird bei der Diagnose von Leberhyperämie, Perihepatitis und Fettleber sich erinnern müssen, wie oft sich dahinter interstitielle Hepatitis verbirgt, und wird danach handeln oder zu handeln versuchen. Diagnostisch wichtig ist ein sonst nicht erklärlicher Milztumor schon im Anfangsstadium; noch mehr in den späteren Stadien neben Verkleinerung der Leberdämpfung. Bei bestehendem Ascites wird die Erkennung der Cirrhose durch die Unsicherheit der Untersuchung der Bauchorgane erschwert. Hier kommen für die Differentialdiagnose Peritonealerkrankungen in Betracht, namentlich tuberculöse und carcinomatöse Peritonitis; hier ist deshalb besonders auf entsprechende Erkrankungen anderer Organe (Lungen, Darm, Hoden, Tuben, Magen) zu fahnden. Die Peritonealerkrankungen gehen bei acuterer Entstehung öfter mit Schmerzen, die tuberculösen auch wohl mit Fieber einher, lassen auch Knoten oder Stränge von den Bauchdecken oder vom Douglas'schen Raum her durchfühlen. Oft erhält man Aufschluss durch die Palpation erst (unmittelbar) nach der Punction des Ascites; hier ist namentlich auf den quer verlaufenden Strang des grossen Netzes zu achten; doch muss man auch der Möglichkeit des Zusammenvorkommens von Cirrhose und Peritonealtuberculose gedenken. Die granulirte Oberfläche der Leber selbst zu fühlen, ist auch nach der Punction nur in der Minderzahl der Fälle möglich.

Auch die Untersuchung der ascitischen Flüssigkeit kann Anhaltspunkte gewähren. Bei einfacher Cirrhose ist sie arm an zelligen Elementen, das specifische Gewicht nicht über 1014; bei Peritonealerkrankung specifisches Gewicht und Eiweissgehalt häufig grösser, im centrifugirten Bodensatz und in den Gerinnseln zahlreichere Endothelien oder Krebszellen erkennbar.

Zu einem ähnlichen Bilde wie die Cirrhose kann auch chronische Pylephlebitis sowie schrumpfende Perihepatitis führen; auch hier kann Verkleinerung der Leber und können die gleichen Stauungserscheinungen bestehen. Die Unterscheidung ist hier nach ätiologischen Momenten und nach

dem Verlauf der Krankheit zu treffen. Letzterer ist bei dem Pfortaderverschluss gewöhnlich schneller als bei der Cirrhose, bei der chronischen Perihepatitis (Zuckergussleber) viel langsamer, viele Jahre dauernd, mit Stillständen. Hier weisen zuweilen Schmerzen im Beginn der Krankheit auf die entzündliche Entstehung hin, öfters scheint eine Pericarditis den Ausgangspunkt des Ganzen zu bilden (vgl. Perihepatitis und Stauungscirrhose).

Behandlung.

Die Prophylaxis wäre, wenn ausführbar, bei der alkoholischen Form der Lebercirrhose von besonderer Bedeutung und Wirksamkeit. Gelegenheit und Veranlassung, prophylaktische Maassnahmen zu empfehlen, bieten sich namentlich in den Fällen, wo dyspeptische Zustände mit unangenehmen Empfindungen im Epigastrium und rechten Hypochondrium, sowie vorübergehende Volums- und Consistenzzunahme der Leber auf Reizzustände des Organs hinweisen. Sicher kann in diesem Stadium durch Entziehung oder doch erhebliche Reduction der Alkoholica dem Fortschreiten der Krankheit Einhalt gethan werden. Fernhaltung anderer Reize ist hier ebenfalls von Wichtigkeit; zu diesen gehören: übermässige Nahrungszufuhr überhaupt, sowie reizende und gewürzte Nahrungsmittel.

Eine einfache reizlose Kost beschränkt schon von selbst die Uebernährung; auch Behandlung eines Magen- und Darmkatarrhs wirkt vielleicht schonend, insofern die Bildung intestinaler Zersetzungsproducte dadurch vermindert wird. Bei der Aufstellung einer reizlosen Diät spielen Milch, Buttermilch, mehlige Suppen, Früchte und Gemüse eine wesentliche Rolle; doch wird die Auswahl im speciellen Fall und im einzelnen Augenblick nach dem Zustand des Verdauungstractus und der allgemeinen Ernährung zu treffen sein, da die Leber ja niemals das allein geschädigte Organ ist. In einzelnen Fällen ist die von Franzosen und Italienern empfohlene absolute Milchdiät sehr erfolgreich gewesen.

In den Anfangsstadien, namentlich bei bestehender Plethora, ist oft Anlass zu einem häufigeren Gebrauch von Abführmitteln (Salina, Rheum, Aloë) sowie von Brunnencuren mit alkalischen Glaubersalzwässern (Karlsbad, Marienbad, Tarasp) oder Kochsalzwässern (Kissingen, Homburg, Wiesbaden). Der thatsächliche Erfolg dieser öfter zu wiederholenden Curen scheint für eine directe Beeinflussung der Leber selbst zu sprechen.

Das Gleiche darf man vom Jodkalium und vom Quecksilber vermuthen, die namentlich in Fällen ohne complicirende Magen- und Darmerkrankung, also in Fällen unklarer Genese und nicht nur bei solchen syphilitischen Ursprungs zu versuchen sind.

Bei den im Anfangsstadium zuweilen auftretenden Leberschmerzen, denen neben acuter Schwellung oft auch Perihepatitis zugrunde liegt,

sind ausser Ruhe, Abführung und restringirter Diät örtliche Blutentziehungen und warme Umschläge anzuwenden.

Meist kommt die chronische Leberentzündung erst im vorgerückteren Stadium zur Behandlung: auch hier ist die (individuell anzupassende) Ernährung von besonderer Wichtigkeit. Mit Rücksicht auf Allgemeinzustand, Appetit und Gewohnheit sind dann freilich die oben besprochenen Grundsätze oft nicht streng durchführbar, sondern gewisse Mengen von Alkohol, eine gewisse Manchfaltigkeit der Speisen geboten. Die Behandlung wird hier vorwiegend symptomatisch; sie hat namentlich mit Störungen der Verdauung (Dyspepsie, Obstipation, Diarrhöe) und mit dem Ascites zu rechnen.

Für die dyspeptischen Zustände kommen die Alkalien, bittere Mittel, Rheum, auch Salzsäure in Betracht; gegen die Obstipation die milderen Mittel und Klystiere, gegen Diarrhöe die Adstringentien und Desinficientien (Wismut, Salol, Naphthalin, Kreosot). Diarrhöe ist nicht unter allen Umständen zu beseitigen, sondern nur, wenn sie die Ernährung beeinträchtigt; durch Entlastung der Darmcapillaren kann sie palliativ gegen den Ascites wirken; die gleiche Wirkung kann man bei noch leidlichem Kräftezustand künstlich durch Abführmittel, Coloquinten (0·3—0·5 pro die), Gummigutti (0·3—0·5 pro die) und andere erzielen, die man in solchen Dosen reicht, dass täglich, etwa während des Vormittags, drei bis vier flüssige Stühle erfolgen.

Manchmal wird Verminderung des Ascites durch Anregung der Diurese erzielt: Kalisalze, Squilla, diuretische Thees, Theobromin, Resina copaïvae (1·5 pro die 8—14 Tage hindurch), Kalomel (0·1—0·2 dreimal täglich, 3 Tage lang, dann Pause).

Sasaki gab Cremor tartari in Dosen, welche 2—3mal täglich Stuhlgang erzeugen (10—20 *g* pro die) monatelang; Kalomel mit Digitalis rühmt Schwass; Harnstoff 10—20 *g* pro die 2—3 Wochen hindurch neuerdings Klemperer.

Für den ungleichen Erfolg der Medicamente gegen den Ascites ist zu berücksichtigen, dass dieser im concreten Fall ja nicht allein von der Narbencompression der Pfortadercapillaren, sondern nebenher, und zwar in nicht immer erkennbarem Grade auch von parenchymatöser Leberschwellung, chronischer Peritonitis und Herzinsufficienz bedingt sein kann; daher zuweilen Digitalisbehandlung von Erfolg, daher zuweilen spontane Abnahme, welche therapeutischen Erfolg vortäuschen kann. — Zu dem Versuch, durch Diaphorese die Bauchwassersucht zu bekämpfen, wird man sich, mit Rücksicht auf den Kräftezustand, wohl nur seltener entschliessen.

Wo der ascitische Erguss durch Verdrängung des Zwerchfells und Dehnung der unteren Thoraxapertur Athmung und Circulation erheblich erschwert, muss die Punction ausgeführt werden.

Ausser der Erleichterung der genannten Functionen bringt die Entleerung der Flüssigkeit auch noch andere Vortheile mit sich: Möglichkeit reichlicherer Nahrungsaufnahme, bessere Stuhlentleerung, wegen Entlastung der Niere reichlichere Diurese — vielleicht wegen verminderter Spannung des Peritoneum parietale bessere Resorption der aus der Darmserosa exsudirten Flüssigkeit. Diese Vortheile sind in manchen Fällen so erheblich, dass die Punction eine längere Besserung des Zustandes nach sich zieht. In anderen Fällen erfordert die Wiederansammlung der Flüssigkeit schon eine sehr baldige Wiederholung der Punction. Als Nachtheile der letzteren wären zu nennen: Der nicht unerhebliche Stoffverlust und die mit der plötzlichen Druckverminderung einhergehende Reizung des Peritoneums. Die Bedeutung dieser Nachtheile ist wieder verschieden, je nach dem Maass der möglichen Nahrungsaufnahme und dem Zustand des Bauchfells. Im Einzelfall wird man deshalb die Vor- und Nachtheile abzuwägen, oft erst durch den Versuch der Punction auszuprobiren haben.

Frühzeitige Vornahme derselben (unter anderem von Murchison empfohlen,[1]) dürfte nur für die Minderzahl der Fälle passen und meist erst Erschwerung der Athmung, der Circulation oder der Nahrungsaufnahme die Indication abgeben; freilich darf man es hier nicht bis an die äusserste Grenze der Erträglichkeit kommen lassen. Selbstverständlich ist das absolute Maass der Flüssigkeitsansammlung, bei welcher punctirt werden muss, ein sehr verschiedenes, je nach dem Spannungsgrade der Bauchdecken.

Wie weit der von Talma gemachte, von Lens ausgeführte Vorschlag, durch Anheftung des grossen Netzes an die Bauchwand künstlich einen collateralen Abfluss aus dem Pfortadergebiete nach dem grossen Kreislauf zu schaffen, erfolgreich ist, würden erst weitere Versuche lehren können.

Literatur.

Aufrecht, Artikel „Lebercirrhose" in: Eulenburg's Realencyklopädie der gesammten Heilkunde.

Bamberger, Krankheiten des chylopoetischen Systems. 2. Aufl., 1864, S. 510—526.

v. Birch-Hirschfeld, Leberkrankheiten in: Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten, 1880, Bd. IV, Abth. 2, S. 743.

Budd, Diseases of the liver, pag. 105—132. London 1845.

Carswell, Illustr. of the elementary forms of diseases. Fasc. 10, Pl. 2. London 1838.

Charcot, Leçons sur les maladies du foie etc., 1877.

Chauffard, Maladies du foie in Charcot, Bouchard et Brissauds Traité de médecine 1892, III, pag. 822.

Cruveilhier, Anat.-patholog., Livr. 12, Pl. 1.

Frerichs, Leberkrankheiten, 1861, Bd. II, S. 19.

Laënnec, Traité de l'auscultation médiate, 4. éd., tome II, pag. 501.

[1]) Siehe Duncan, British med. Journal, 1887, 4. June.

Leichtenstern, Behandlung der Krankheiten der Leber in: Penzoldt-Stintzing's Handbuch der speciellen Therapie, Bd. IV, S. 138.

Thierfelder, Leberkrankheiten in: Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, Bd. VIII, 1, S. 148, 1880.

Botkin, Krankengeschichte eines Falles von Pfortaderthrombose. Virchow's Archiv, Bd. XXX, S. 449.

Brieger L., Zur Lehre von der fibrösen Hepatitis. Virchow's Archiv, 1879, Bd. LXXV.

Bristowe, Observations on the cure or subsidence of ascites due to hepatic disease. British med. Journal, 23. April 1892, pag. 847.

Dieulafoy, Les cirrhoses du foie (nimmt Uebergangsformen an zwischen der hypertrophischen und atrophischen Cirrhose). Gazette des hôpitaux, 1881, 20, 39, 40. 41, 43.

Dujardin-Beaumetz, Des Cirrhoses. Bulletin de thérapie, Novembre 1892.

Förster G., Die Lebercirrhose nach pathologisch-anatomischen Erfahrungen. (31 Fälle). Dissertation. Berlin 1868.

Goodhart, A case of cirrhosis of the liver probably originated in phlebitis. Pathological transactions, 1890, Vol. XI; Jahresbericht, II, S. 257.

Hanot, Cirrhose sans ascite. Archives générales de médecine, Novembre 1886.

Janowski, Beitrag zur pathologischen Anatomie der biliären Lebercirrhose in: Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, 1893, S. 79.

Kabanoff, Quelques données sur la question de l'étiologie des cirrhoses du foie. Archives générales de médecine, Février 1894.

Küssner B., Ueber Lebercirrhose. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge, 1877, Nr. 141.

Lange H., Ein Beitrag zur Statistik und pathologischen Anatomie der interstitiellen Hepatitis. (205 Fälle.) Dissertation. Kiel 1888.

Liebermeister C., Beitrag zur pathologischen Anatomie und Klinik der Leberkrankheiten. Tübingen 1864.

Litten, Klinischer Beitrag zur biliären Form der Lebercirrhose u. s. w. Charité-Annalen, 1880.

Mangelsdorff, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XXXI, S. 522.

Oestreich R., Die Milzschwellung bei Lebercirrhose. Virchow's Archiv, 1895, Bd. CXLII, S. 285.

Potiquet, De l'albuminurie dans la cirrhose atrophique. Thèse de Paris, 1888.

Price, Remarks on the pathology of cirrhosis. (142 Fälle.) Guy's Hospital Report, 1884, Vol. XXVII.

Rosenstein, Ueber chronische Leberentzündung. XI. Congress für innere Medicin, 1892, S. 65, und Berliner klin. Wochenschr., 1892, Nr. 23—26.

Saundby, Remarks on the variety of hep. cirrhosis. British med. Journal, 27. December 1890.

Simmonds, Ueber chronische, interstitielle Erkrankungen der Leber. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1880, Bd. XXVII.

Solowieff, Veränderungen in der Leber unter dem Einfluss künstlicher Pfortaderverstopfung. Virchow's Archiv, Bd. LXII, S. 195.

Stadelmann, XI. Congress für innere Medicin, 1892, S. 90.

Steinmetz, Beitrag zur Lehre von der Lebercirrhose. (35 Fälle.) Dissertation. Göttingen 1894.

White H., The cause and progression of ascites due to alcoholic cirrhosis, to perihepatitis and to chronic peritonitis. Guy's Hospital Report, 1893, Vol. XXXIV.

Vorkommen der Cirrhose im Kindesalter.

Taylor F., Transactions of the pathological society. 1881.
Demme, XXII. Jahresbericht des Berner Kinderspitals. Bern 1885.
Hébrard, Thèse de Lyon, 1886.
v. Kahlden, Münchener med. Wochenschr., 1886.
Howard P., American Journal of the med. sciences, October 1887.
Laure et Honorat, Revue mensuelle de l'enfance, Mars et Avril 1887.
Henoch, Charité-Annalen, 1888, S. 636.
Biggs H., Med. Record, August 1890.
Target, Med. Record, 1890; Transactions of the pathological society.
Ormerod, St. Bartholomew's Hospital Report, 1890; Laffitte, L'intoxication alcoolique expér. et la cirrhose de Laënnec. Thèse de Paris, 1892 (citirt 9 Fälle von 9 bis 15 Jahren).
Clarke, British med. Journal, 30. June 1894.
Hall J. G., British med. Journal, 1893, Vol. XXVIII.

Blutungen.

Hirsch M., Ueber Blutungen bei Lebercirrhose (mit Literaturangaben). Dissertation. Berlin 1891.
Lange H., Ein Beitrag zur Statistik und pathologischen Anatomie der interstitiellen Hepatitis. Dissertation. Kiel 1888.
Gaillard, Hémorrh. pulmonaires et pleurales dans la cirrhose du foie. L'Union méd., 1880, Nr. 155, 156.
v. d. Porten, Venenerweiterungen bei Lebercirrhose. Deutsche med. Wochenschr., 1884, Nr. 40, S. 652.

Speiseröhrenblutungen und Blutbrechen.

Litten, Verhandlungen des X. internationalen medicinischen Congresses, 1890, Abth. V, S. 212; Virchow's Archiv, 1880, Bd. LXXX, S. 279.
Notthaft, Münchener med. Wochenschr., 1895, Nr. 15.
Wilson und Ratcliffe, British med. Journal, 27. December 1890.
Reitmann, Wiener klin. Wochenschr., 1890, Nr. 20—22.
Schilling, Aerztliches Intelligenzblatt, 1883, Nr. 36.
Völkel G., Inaugural-Dissertation. Halle 1891.
Ehrhardt, Des hémorrh. gastro-intest. profuses dans la cirrhose. Thèse de Paris, 1891.
Garland, Boston med. and surgical Journal, 1896, Nr. 12; Jahresbericht, II, S. 199.

Nasenbluten.

Verneuil, Bulletin de l'académie de médecine, 1894, Nr. 22.
Zarnack, Beitrag zur Casuistik der Blutungen bei Lebercirrhose. (7 Fälle.) Dissertation. Kiel 1894.
Garnier, Gazette hebdomadaire, 1887, Nr. 10.
Bogie, Med. Times, 15. July 1881.

Stoffwechsel bei Lebercirrhose.

v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels, S. 283 ff.
Hallervorden, Ueber Ausscheidung von NH_3 im Urin bei pathologischen Zuständen. Archiv für experimentelle Pathologie, 1880, Bd. XII, S. 274.
Stadelmann, Ueber Stoffwechselanomalien bei einzelnen Lebererkrankungen. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1883, Bd. XXXIII, S. 526.

Fawitzky A. P., Ueber den Stoffumsatz bei Lebercirrhose etc. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1889, Bd. XLV, S. 429.

Stadelmann, Ueber chronische Leberentzündung. Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1892, S. 108.

Aillo e Solaro, Il Morgagni, 1893, Nr. 1 und 2; Jahresbericht, II, S. 273.

Weintraud, Untersuchungen über den Stickstoffumsatz bei der Lebercirrhose. Archiv für experimentelle Pathologie, 1893, Bd. XXXI, S. 30.

Münzer und Winterberg, Die harnstoffbildende Function der Leber. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXXIII, S. 164.

Lebercirrhose und Peritonealtuberculose.

Brieger, l. c.

Brodowski, Gazeta lekarska, 1881, Nr. 13; Virchow-Hirsch's Jahresbericht, II, S. 189.

Moroux, Des Rapports de la cirrhose du foie et la peritonite tuberculeuse. (13 Fälle.) Thèse de Paris, 1883.

Weigert C., Die Wege des Tuberkelgiftes zu den serösen Häuten. Deutsche med. Wochenschr., 1883, S. 472.

Wagner E., Beitrag zur Pathologie und pathologischen Anatomie der Leber. (10 Fälle.) Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1884, Bd. XXXIV, S. 520.

Lauth, Étude sur la cirrhose tuberculeuse. Thèse de Paris, 1888, pag. 38.

Glykosurie und Lebercirrhose.

v. Noorden, l. c., S. 289 und 391 (mit Literaturangaben).

Couturier, De la glycosurie dans les cas d'obstruction totale ou partielle de la veine porte. Thèse de Paris, 1875.

Quincke H., Symptomatische Glykosurie. Berliner klin. Wochenschr., 1876, Nr. 38.

Roger G. H., Contrib. à l'ét. des glycosuries d'origine hépatique. Revue de médecine, 1886, tome VI, pag. 935.

Kraus Fr. und Ludwig H., Klinischer Beitrag zur alimentären Glykosurie. Wiener klin. Wochenschr., 1891, Nr. 46 und 48.

Bloch G., Ueber alimentäre Glykosurie. Zeitschr. für klin. Medicin, 1893, Bd. XXII, S. 531.

Casati C., Ueber alimentäre Glykosurie. Il raccoglitore medico, Agosto 1893; Jahresbericht, II, S. 273.

Palma P., Zwei Fälle von Diabetes mellitus und Lebercirrhose. Berliner klin. Wochenschr., 1893, S. 815.

Pusinelli, Ueber die Beziehungen zwischen Lebercirrhose und Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1896, S. 739.

Behandlung.

Lanceraux, Bulletin de l'académie de médecine, 1887, Nr. 35.

Deshayes, Gazette hebdomad., 1888, Nr. 34 (Milchdiät und Jodkalium).

Boccanera, Il Morgagni, 1888, Luglio (Milchdiät).

Elhöt G. R., New York med. Record, 26. May 1888 (Strophantus).

Millard, Trois cas de guérison de cirrhose alcoolique. Gazette hebdomad., 1888, Nr. 52.

Schwass, Berliner klin. Wochenschr., 1888, S. 762 (Kalomel und Digitalis).

Gilbert, De la curabilité et du traitement des cirrhoses alcooliques. Gazette hebdomad., 10. Avril 1890.

Sacharjin, Klinische Abhandlungen, Berlin 1890 (Kalomel).

Frémont, L'Union médicale, 1892, Nr. 70 (Vichywasser).

Kramm H., Zur Therapie der Lebercirrhose. (Gerhardt'sche Klinik. Schwitzbäder, in jedem Stadium der Lebercirrhose angewendet.) Dissertation. Berlin 1892.

Lens, Hechting van het omentum majus aon den buikwand bi cirrh. hep. Weekbl. van het. Neederland. Tijdschr. f. Geneesk., 1892, I, Nr. 20; Jahresbericht, II, S. 197.

Sasaki M., Ueber die Behandlung des Ascites bei Lebercirrhose und Lebersyphilis mit Cremor tartari in grösseren Dosen. Berliner klin. Wochenschr., 1892, Nr. 47.

Casati C., Il raccoglitore medico, Agosto 1893 (111 Punctionen).

Palma, Therapeutische Monatshefte, März 1893 (Kalomel).

Klemperer, Berliner klin. Wochenschr., 1896, S. 6 (Harnstoff).

Hypertrophische Lebercirrhose.

Anatomie.

Von der atrophischen Laënnec'schen Form der Cirrhose äusserlich sehr verschieden ist die Leber bei der sogenannten hypertrophischen Cirrhose. Sie erscheint hier bis zum Tode weit über die Norm vergrössert, 2200—4000 *g* schwer; ihre Form erhalten, der linke Lappen manchmal etwas mehr vergrössert als der rechte, die Oberfläche feinhöckerig. Die einzelnen Körner der Oberfläche sind weniger verschieden und durchschnittlich grösser als bei der atrophischen Form (erbsen- bis linsengross). Der seröse Ueberzug ist gewöhnlich verdickt, häufig mit der Umgebung verwachsen.

Die Leber ist hart, zugleich elastisch; ihre Farbe zwar ebenfalls bunt, aber mehr ikterisch, gelb bis grünlich. Auf dem Querschnitt sind die Läppchen ebenfalls durch breite, graue bis rothgraue Bindegewebszüge voneinander geschieden. Die grösseren Gallenwege sind vollkommen durchgängig.

Mikroskopisch zeigt das Bindegewebe zartere Fibrillen und spärlichere elastische Fasern als bei der Schrumpfleber, stellenweise eingesprengte Herde junger Zellen; das Bindegewebe färbt sich lebhaft durch Carmin; es beschränkt sich nicht auf die Interlobularräume, sondern dringt in einzelnen Zügen zwischen die Leberzellenbalken in das Innere der Läppchen hinein. Im Beginn soll diese Bindegewebsentwickelung von kleinen innerhalb der Läppchen gelegenen Centren ausgehen und wird daher von Charcot als „insulär" bezeichnet. Trotz der Bindegewebsvermehrung ist die Masse des eigentlichen Leberparenchyms nicht vermindert. Der trabeculäre Bau der Läppchen ist wohl erhalten, die einzelnen Zellen von normalem Aussehen, manche sogar etwas vergrössert, auch mit Kerntheilungsfiguren (Prus); Aufrecht bezeichnet alle Leberzellen als vergrössert und mehrkernig. Nur wenige Läppchen, deren abführende Gallengänge durch Pigment verstopft sind, zeigen den lobulären Bau der Leber durch das Bindegewebe zersprengt, die Leberzellen atrophisch und pigmentirt.

Innerhalb des Bindegewebes findet man die Wand der interlobulären Gallengänge durch zellreiches Bindegewebe auf das Zwei- bis Dreifache

verdickt; ihr Lumen theils erhalten, theils von abgestossenen Epithelien und Pigmentschollen erfüllt. Daneben enthält das Bindegewebe die früher erwähnten vielfach gewundenen Gallencanälchen, und zwar, nach übereinstimmender Angabe aller Autoren, sehr viel reichlicher als bei der atrophischen Form. Stellenweise sind sie erweitert und bilden angiomähnliche Netze oder auch Cysten mit schleimigem oder galligem Inhalt (Sabourin). Diese als Pseudocanalicules biliaires bezeichneten Gebilde sollen nach den französischen Autoren aus den Leberzellenbalken entstehen, indem die specifischen Drüsenzellen sich in kleine cubische indifferente Zellen umwandeln, nach Hanot auch (worin ich keinen principiellen Unterschied sehen kann) durch Erweiterung schon vorhandener intercellulärer Gallencapillaren. Daneben entsteht ein Theil dieser Zellen sicherlich durch Sprossung und Neubildung von den präformirten Gallengängen aus.

Die Blutgefässe, sowohl Venen wie Pfortader und Arterie, bleiben bei der hypertrophischen Cirrhose vollständig unbetheiligt, frei von Wandverdickung ihrer kleinsten Aeste, das Lumen vollkommen durchgängig, wie künstliche Injectionen zeigen. Erst spät kann an einzelnen Stellen die Bindegewebswucherung auf die Gefässwand übergreifen.

Schon 1857 hatte Todd in einer klinischen Vorlesung ganz kurz die Verschiedenheit der atrophischen und der hypertrophischen Lebercirrhose behauptet, auch das stärkere Hervortreten des Icterus und das Zurücktreten des Ascites bei der letzteren Krankheit betont. Diese Angaben blieben bis Anfang der Siebzigerjahre wenig beachtet. Damals wendeten französische Autoren der Krankheit ihre Aufmerksamkeit zu: Ollivier, Hayem, Charcot und Gombault, Hanot, Sabourin. Sie schilderten namentlich die anatomischen und klinischen Unterschiede gegenüber der gewöhnlichen atrophischen Form. Die französische Schule (welche die hypertrophische Lebercirrhose auch wohl als Hanot'sche Krankheit bezeichnet) sieht als primär die Periangiocholitis der interlobulären Gallengänge an; von hier dringe die Bindegewebswucherung in die Leberläppchen ein.

Unerklärt bleibt der geringfügige Einfluss, welchen diese Bindegewebsentwickelung auf das Leberparenchym selbst ausübt; letzteres scheint manchmal sogar an Masse zuzunehmen. In dem Erhaltenbleiben des Parenchyms liegt der wesentliche Unterschied gegenüber der atrophischen Cirrhose. Erst wenn die Krankheit selbst zum Tode führt, bildet sich gegen Ende des Lebens parenchymatöse und fettige Degeneration der Leberzellen heraus.

Krankheitsbild.

Die Krankheit beginnt mit dyspeptischen Erscheinungen, welche schubweise in grösseren Zwischenräumen auftreten und jedesmal von Icterus und schmerzhafter Schwellung der Leber begleitet sind. Während

diese Symptome anfänglich in den freien Intervallen noch schwinden, bleibt die Leber später vergrössert und wird auch der Icterus dauernd; die Leberschwellung erreicht einen sehr hohen Grad, auch die Milz schwillt an, Ascites fehlt; allgemeine Abmagerung stellt sich ein, auch Neigung zu Blutungen verschiedenster Art; der Tod tritt durch Schwäche und durch Complicationen, manchmal unter Cerebralsymptomen ein, nachdem die Krankheit mehrere Jahre gedauert hat.

Aetiologie.

Die hypertrophische Lebercirrhose ist eine ziemlich seltene Krankheit, seltener als die atrophische Form; sie kommt hauptsächlich bei Männern (nach Schachmann 22mal unter 26 Fällen) und mehr im jüngeren Mannesalter, zwischen 20 und 35 Jahren vor; aber auch bei Kindern.

Die Ursachen sind ziemlich unbekannt; Alkoholismus soll nach einigen Autoren keine Rolle spielen, nach anderen (P. Ollivier, eigene Beobachtungen) wohl. Ganz zweifelhafte Ursachen sind Malaria und Syphilis, vielleicht mögliche Typhus und Cholera (Hayem).

Wenn, wie es den Anschein hat, Alkoholismus in der That zu den prädisponirenden Ursachen der hypertrophischen Cirrhose gehört, so müssen doch sicher noch ganz besondere, uns unbekannte Umstände mitwirken, welche statt der häufigeren schrumpfenden Form der Cirrhose nun gerade diesen anatomisch und klinisch so abweichenden Krankheitsprocess bedingen. Die Oertlichkeit scheint auf sein Vorkommen nicht ohne Einfluss zu sein; die zahlreicheren Beobachtungen aus Frankreich sind wohl nicht allein auf die durch Hanot's erste Mittheilung geschärfte Aufmerksamkeit der dortigen Aerzte zurückzuführen, sondern machen ein häufigeres Vorkommen, als z. B. in Deutschland, wahrscheinlich. Dieser Umstand würde geeignet sein, die Hypothese einer primären parasitären Erkrankung der Gallenwege zu stützen. Ausser an Bakterien wäre dabei auch an Protozoen zu denken.

Vincenzo züchtete aus einer hypertrophisch-cirrhotischen Leber Coccen und Bacillen. Ein Meerschweinchen, dem er diese in die Leber injicirte, starb nach 45 Tagen und zeigte interstitielle sklerosirende Hepatitis.

Symptome.

Die Verdauungsstörungen, mit welchen die Krankheit beginnt, sind sehr unbestimmt und wenig charakteristisch: Appetitlosigkeit, morgendliches Erbrechen, Druck im Epigastrium und besonders im rechten Hypochondrium. Mit dem Auftreten eines Icterus stellen sich Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Leber ein und steigern sich jene Symptome, um mit dem Schwinden des Icterus zurückzugehen; nur die Leber bleibt etwas geschwollen. Solche manchmal leicht febrile Anfälle von Dyspepsie

mit Icterus wiederholen sich nun in Zwischenräumen von Monaten, selten von Jahren — jeder Anfall etwas heftiger und etwas andauernder und zugleich mit weiterer Schwellung der Leber einhergehend. Schliesslich wird der Icterus dauernd, wenn auch immer noch periodisch an Intensität etwas wechselnd, und damit das Krankheitsbild ausgesprochen. Die Gelbfärbung der Haut ist mässig, schwefelgelb, selten grünlich, wie bei vollständiger Gallenstauung, denn es gelangt immer noch so viel Galle in den Darm, dass die Fäces gefärbt bleiben; meist sind sie breiig und ihre Farbe nur vorübergehend blasser als normal.

Die Leber ist auf der Höhe der Krankheit so erheblich vergrössert, dass sie den rechten Rippenbogen vorwölbt und die Gestalt des Rumpfes sichtlich verändert; sie überragt den Thoraxrand weit, oft bis an die Spina ileum, sie ist hart, der Rand leicht abgestumpft, die Oberfläche glatt, nur manchmal durch perihepatitische Schwielen leicht uneben; ausser der Druckempfindlichkeit besteht auch diffuse, dumpfe Schmerzempfindung in der Lebergegend. Die Anschwellung der Leber nimmt schubweise zu unter jedesmaliger Steigerung des Icterus und der Schmerzhaftigkeit; sie bleibt bis zum Tode unverändert bestehen, nur selten findet bei hochgradigem Marasmus noch geringe Abschwellung statt.

In gleichem Schritt wie die Leber schwillt auch die Milz gewöhnlich bis zu hohem Grade, so dass sie den Rippenrand überragt; auch hier besteht wegen Perisplenitis öfter Schmerzhaftigkeit. Während bei der atrophischen Cirrhose die Ursache der Milzschwellung wenigstens theilweise in Stauungshyperämie gesucht werden konnte, ist ihre Entstehung bei der hypertrophischen Cirrhose unklar; bei letzterer fehlen die sonstigen Folgen der Stauung, der Ascites und die Erweiterung der collateralen Venen. Wo sich ausnahmsweise mässiger Erguss in die Bauchhöhle findet, scheint er von complicirender Peritonitis herzurühren.

Die im Anfange der Krankheit so ausgesprochenen Störungen des Appetits pflegen sich später zu verlieren, können sogar Heisshunger Platz machen. Trotzdem leidet die allgemeine Ernährung der Kranken, sie werden magerer und elender, die Lebervergrösserung durch den Contrast immer hervorspringender.

Beim Urin wechseln Menge und Concentration mit den Zuständen der Verdauung, gewöhnlich enthält er Gallenfarbstoff. Besserung des Befindens ist zuweilen mit auffälliger Polyurie verbunden.

Bei reichlichen Kohlehydraten soll Glykosurie nach Chauffard nicht so leicht eintreten als bei atrophischer Cirrhose, ebenso Urobilin sich seltener finden (? Q.); beides wird als Ausdruck geringerer Störung der Leberfunction gedeutet.

Von complicirenden Erkrankungen ist, ausser der oben schon erwähnten Peritonitis, Myocarditis mit Herzstörungen zu nennen. Oefter sollen accidentelle (?) systolische Geräusche, besonders an der Spitze,

gehört werden, die Zahl der rothen Blutkörper soll vermindert sein (Rosenstein), die der Leukocyten vermehrt auf 9000—20.000 in 1 *mm*³ (Hanot, Hayem u. a.). Nierenerkrankungen und Albuminurie sind viel seltener als bei der Schrumpfleber. Gilbert und Fournier beschrieben bei Kindern Verdickungen der Epiphysen an Unterarm und Unterschenkeln, welche sie von den die Krankheit erzeugenden Toxinen herleiten. Mit vorschreitender Erkrankung entwickelt sich hämorrhagische Diathese: Nasenbluten, Hämorrhagien der Haut und des Zahnfleisches, auch wohl des Intestinaltractus, doch stehen die letzteren nicht so im Vordergrund wie bei der Schrumpfleber.

Der Verlauf der Krankheit ist ein langsamer, auf- und abgehender, die Dauer auch nach dem Beginn des Icterus durchschnittlich 4—5, manchmal 10—12 Jahre; die Kranken können daher oft noch lange in ihrem Beruf thätig sein; allerdings treten von Zeit zu Zeit, manchmal auf nachweisbare Diätfehler, die oben erwähnten Anfälle von Icterus und Verdauungsstörungen auf. Gegen Ende der Krankheit wird der Icterus stärker, die Hämorrhagien häufiger, zuweilen zeigt sich remittirendes Fieber, der Tod tritt unter zunehmender Schwäche, durch Complicationen oder unter dem Bilde der Hepatargie und hepatischen Intoxication ein. In letzterem Falle wird manchmal einige Zeit vor dem Tode eine geringe Abnahme der immer noch beträchtlichen, bleibenden Lebervergrösserung bemerkt. — Bei Kindern[1]) wird die Körperentwickelung gehemmt, die Schwellung der Milz ist besonders in die Augen springend. Oft zeigen die Endphalangen an Händen und Füssen kolbige Anschwellung, zuweilen auch die Gelenkenden der langen Knochen der Unterextremitäten.

Die Diagnose der Krankheit ist im Beginn nicht zu stellen, sie ähnelt dann dem katarrhalischen Icterus, der ebenfalls Neigung zu Wiederholungen zeigt. Mit der dauernden Vergrösserung der Leber gewinnt die Diagnose schon an Wahrscheinlichkeit. Die Gleichmässigkeit der Vergrösserung schliesst Neubildungen einigermaassen aus, kann aber auch von Cirrhose mit Fettinfiltration, von venöser Hyperämie oder chronischer Gallenstauung herrühren. Hier wird das gleichmässige Vorschreiten der Vergrösserung, die lange Dauer des Icterus bei erhaltener Färbung der Fäces entscheidend. Die Diagnose ist also wesentlich nach dem Verlauf zu stellen, von Bedeutung ist das frühzeitige Auftreten erheblicher Milzschwellung und das Fehlen des Ascites.

Die Prognose ist ungünstig, eine Heilung der ausgesprochenen Krankheit nicht bekannt, relativ günstig ist der langsame Verlauf. Dass die Anfangsstadien der Krankheit zur Heilung oder zum Stillstand kommen können, ist an sich wahrscheinlich, bisher aber nicht sicher beobachtet.

---

[1]) Gilbert et Fournier, Société de biologie, 1. Juin 1895.

Behandlung.

Im Beginn ist die Behandlung diejenige des Magen- und Darmkatarrhs, des katarrhalischen Icterus, der Lebercongestion. Auch in den Intervallen sind reizlose Diät und Vermeidung der Alkoholika besonders geboten. Ob in dem Stadium der ausgebildeten Hypertrophie irgend ein Erfolg zu erzielen sei, ist unsicher; die Berichte über günstige Erfolge lassen den Einwurf der Verwechslung mit cirrhotischer Fettleber u. s. w. zu.

Empfohlen werden auch hier Jodkalium sowie Kalomel in länger fortgesetzten kleinen Dosen (sechsmal 0·06 pro die, Sacharjin).

Auch in dem vorgeschrittenen Stadium kann eine symptomatische und sorgfältige diätetische Behandlung durch Verhütung von Nachschüben und Complicationen wohl noch manches leisten.

Ackermann, Virchow's Archiv, 1880, Bd. LXXX, S. 396.

Carrington, Observ. on the occurrence of fever with cirrhosis. Guy's Hospital Report, 1884, Vol. 27.

Charcot, Maladies du foie, 1877, pag. 206.

Charcot et Gombault, Archives de physiologie, 1876.

Duckworth, British med. Journal, January 1892.

Freyhan, Virchow's Archiv, 1892, Bd. CXXVIII, S. 20; Berliner klin. Wochenschr., 1893, S. 746.

Gilbert et Fournier, La cirrhose hyp. chez l'enfant. Revue mens. d. Mal. de l'Enfance, 1895, tome XIII, pag. 309.

Goluboff N., Zeitschr. für klin. Medicin, 1893, Bd. XXIV, S. 353—373.

Hanot, Ét. sur une forme de cirrhose hyp. du foie. Thèse de Paris, 1876.

— Des différentes formes de cirrhose du foie. Archives générales de médecine, 1877, tome II, pag. 444.

— Cirrhose hyp. avec ictère chron. Archives générales de médecine, 1879, tome I, pag. 87.

— et Schachmann, Archives de physiologie, 1887, tome I, pag. 1.

Hayem, Archives de physiologie, 1874.

Litten, Charité-Annalen, 1880.

Mangelsdorff, Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1882, Bd. XXXI, S. 522—603.

Olivier, Mém. p. servir à l'histoire de la cirrhose hyp. L'Union médicale, 1871, Nr. 68, 71, 75.

Rosenstein, Stadelmann, Verhandlungen des XI. Congresses für innere Medicin, 1892, S. 65 und 90.

Senator H., Ueber atrophische und hypertrophische Lebercirrhose. Berliner klin, Wochenschr., 1893, Nr. 51.

Todd, Abstract of a clinical lecture on the chronic contraction of the liver. Med. Times and Gazette, 5. December 1857, pag. 571.

Thue, Norsk Magazin, 1892, pag. 795.

Vincenzo, Lo Sperimentale, Settembre 1889; Jahresbericht, II, S. 298.

Kalomelbehandlung bei hypertrophischer Lebercirrhose.

Nothnagel, Internationale klin. Rundschau, 1889, Nr. 49 und 50.

Sacharjin, Klinische Abhandlungen. Berlin 1890.

Sior, Berliner klin. Wochenschr., 1892, Nr. 52.

In den vorstehenden Capiteln sind die Krankheitsbilder der atrophischen und der hypertrophischen Lebercirrhose so dargestellt, wie es den gegenwärtigen Anschauungen etwa entspricht. Während die atrophische Cirrhose in ihren vorgeschrittenen Stadien längst bekannt war und nur über die Initialstadien Ungewissheit bestand und theilweise noch besteht, ist das Krankheitsbild der hypertrophischen Cirrhose erst in den letzten 20 Jahren, namentlich auf den Vorgang französischer Autoren hin, allgemeiner anerkannt worden. Verwirrend und das Verständniss erschwerend wirkte es, dass Charcot und Gombault u. a. die durch einfache Gallenstauung entstandenen Leberveränderungen mit der von Hanot geschilderten Krankheit in Verbindung bringen wollten. Auch der Umstand, dass die letztere Krankheit anderwärts seltener als in Frankreich vorzukommen scheint, erschwerte die Anerkennung der dort gegebenen Schilderungen, indessen ist es unzweifelhaft, dass die unter dem Namen der Cirrhose hypertrophique avec ictère geschilderte Krankheit sich sowohl in ihrem klinischen Verlauf, wie in ihrem anatomischen Befunde durchaus von der atrophischen Cirrhose unterscheidet, während doch die für letztere lange Zeit als charakteristisch geltende reichliche Bindegewebsentwickelung beiden gemeinschaftlich ist.

Zu besserer Orientirung sind in umstehenden Tabellen (S. 406 und 407) die Unterscheidungsmerkmale beider Krankheiten übersichtlich zusammengestellt. Aber jede Classification in der Pathologie hat ihre Schattenseiten; sie berücksichtigt vorzugsweise die extremen Fälle und hebt, indem sie die Uebergangsformen vernachlässigt, die Unterschiede der ersteren in unnatürlicher Weise hervor. Den Gegensatz und die exclusive Geltung jener beiden Typen hat man ausserhalb der französischen Schule deshalb nicht in gleichem Maasse anerkennen wollen, und auch dort hat sehr bald Dieulafoy durch die Aufstellung der gemischten Form der Lebercirrhose den Thatsachen Rechnung getragen.

Solchen Mischfall beschrieb kürzlich Eichhorst;[1]) die sehr starke Bindegewebswucherung war theils multilobulär und zellenarm, theils war sie monolobulär und zeigte hier sehr reichliche Rundzellen. Die Leberzellen selbst waren unverändert, weder Ascites noch Icterus vorhanden.

Zu diesen Mischformen würde z. B. die Lebererkrankung der Neufundländer gehören, welche grosse Mengen von Muscheln (5—10 *kg* im Tage) verzehren. Sie beginnt als hypertrophische Cirrhose mit Icterus, führt später zu Atrophie mit terminalen Hämorrhagien.[2]) Vielleicht spielt hier Brieger's Mytilotoxin eine Rolle.

---

[1]) Eichhorst, Ueber acute Lebercirrhose. Virchow's Archiv, 1897, Bd. CXLVIII, S. 339.

[2]) Segers, Semaine médicale, 1891, pag. 448.

Anatomie.

Atrophische Cirrhose.	Hypertrophische Cirrhose.
Leber anfänglich etwas vergrössert (?), dann geschrumpft;	dauernd erheblich vergrössert.
Bindegewebswucherung beginnt zwischen den Läppchen extralobulär, interlobulär, dringt erst sehr spät ins Innere der Läppchen;	geht von vornherein auch ins Innere der Läppchen, extra- und intralobulär.
Umschliesst die Läppchen annulär oder capsulär;	beginnt „insulär“ von einzelnen Punkten der Läppchen aus.
Die vom Bindegewebe eingeschlossenen Körner sind multilobulär, selten monolobulär;	die Körner sind monolobulär.
Die Grenze zwischen Bindegewebe und Drüsengewebe ist scharf;	ist nicht scharf.
Das Bindegewebe ist derber, schwielig, schrumpft;	das Bindegewebe ist zarter, bleibt länger kernreich, behält sein Volumen, ist „elephantiastisch“.
Die Bindegewebswucherung geht aus von den interlobulären Pfortaderästchen (Hanot), venöse Cirrhose; von den interlobulären Pfortaderästchen und den Centralvenen, bivenöse Cirrhose (Sabourin); von den Capillaren der Art. hepatica (Ackermann).	von den interlobulären Gallengängen (Periangiocholitis), „biliäre Cirrhose“ — richtiger cholangische Cirrhose (Q.);
Im Bindegewebe „neugebildete Gallencanälchen“ stets vorhanden;	viel reichlicher vorhanden.
Die Capillaren der Leberläppchen sind von der Pfortader aus schlecht oder nicht injicirbar;	sind von der Pfortader aus gut injicirbar.
Die Leberzellen sind schon frühzeitig miterkrankt, fettig entartet, schwinden allmählich;	bleiben lange Zeit vollkommen gut erhalten.

Klinische Symptome.

Atrophische Cirrhose.	Hypertrophische Cirrhose.	Gemischte Cirrhose (secundäre Schrumpfleber).
Leber verkleinert, meist granulirt;	dauernd erheblich vergrössert, undeutlich granulirt;	dauernd vergrössert (Schrumpfung nur aus Pfortaderstauungssymptomen erkennbar).
Icterus fehlend oder geringfügig;	sehr deutlich von Anfang bis zu Ende;	fehlend oder geringfügig.
Ascites erheblich;	fehlt (manchmal gegen Ende, auch dann gering);	allmählich entstehend, nicht sehr erheblich.
Milz meist vergrössert;	stets erheblich vergrössert;	vergrössert.
Blutungen, hämorrhagische Diathese vorwiegend in Magen und Darm;	auch an anderen Stellen.	
Beginn ganz unmerklich;	mit wiederholten Anfällen gastrischer Störungen.	
Dauer höchstens 2–3 Jahre;	5—10 Jahre;	3–4 Jahre.
Tod meist durch die Blutstauung im Pfortadergebiet;	durch Complicationen oder durch Hepatargie.	
Complication durch Schrumpfniere, durch Peritonealtuberculose relativ häufig;	sehr selten.	
Vorkommen mehr nach dem 40. Jahre;	mehr vor dem 40. Jahre.	
Alkohol sehr häufig Ursache;	nicht so einstimmig als häufige Ursache anerkannt.	

Sieht man ab von denjenigen Fällen der Schrumpfleber, welche, latent entwickelt, erst im Stadium der Verkleinerung mit Ascites zur Beobachtung kommen, so gibt es unter den übrigen Fällen eine grosse Variation sowohl im klinischen Verlauf, wie im anatomischen Bilde; die chronische Entzündung verläuft eben nicht ausschliesslich im interstitiellen Gewebe, sondern auch mit parenchymatösen Veränderungen verschiedenen Grades und verschiedener Art; sehr häufig bestehen neben ihr noch andere Organerkrankungen, welche sowohl die Leber selbst, wie das allgemeine Krankheitsbild beeinflussen. Die „Mischformen" der Lebercirrhose sind daher unter sich (anatomisch und klinisch) wieder ausserordentlich verschieden und haben nur das eine gemeinsame negative Merkmal, dass sie weder der typischen atrophischen (sogenannten Laënnec'schen) Form, noch der typischen hypertrophischen (Hanot'schen) Form angehören. Besonders zu betonen ist, dass nicht etwa dieser letzteren Form allein die Vergrösserung der Leber eigenthümlich ist; Fettinfiltration, Stauungshyperämie, vielleicht auch Regenerationsvorgänge bedingen ebenfalls bei atrophischer Cirrhose eine Lebervergrösserung. (Siehe z. B. Fall von Hardt S. 390.)

Aus allen diesen Gründen hat jede Classification der Cirrhosen etwas Gezwungenes und thut den Thatsachen Gewalt an; ein Werth ist ihr nur insofern zuzuerkennen, als dadurch gewisse anatomisch und ätiologisch wichtige Punkte in ein übersichtliches Schema gebracht werden.

In diesem Sinne gebe ich hier die von Chauffard aufgestellte (zugleich anatomische und ätiologische) Classification wieder:

Cirrhoses

I. vasculaires:

a) toxiques
- 1. par poisons ingérés,
- 2. par poisons autochthones;

b) infectieuses
- 1. par microbisme direct,
- 2. par toxi-infection
  - locale,
  - extrahépatique;

c) dystrophiques
- 1. par arteriosclérose,
- 2. par stase sus-hépatique,
- (3. par phlébite portale wäre noch hinzuzufügen).

II. biliaires:

a) par rétention biliaire;
b) par angiocholite radiculaire.

III. capsulaires:

a) par périhépatite chronique localisée;
b) par péritonite chronique généralisée.

Simmonds (und Heller) unterscheiden nach dem anatomischen Verhalten drei Gruppen:

1. Cirrhose: interlobuläre Wucherung, frühzeitige Umspinnung von Läppchen und Läppchencomplexen; Abgrenzung von Bindegewebe und Leberzellen verwischt;

2. Induration: interlobuläre Wucherung ohne Neigung zur Umschnürung (sie entsteht unter anderem durch Malaria, durch Blut- und Gallenstauung);

3. diffuse fibröse Hepatiten: gleichmässige inter- und intralobuläre Bindegewebsvermehrung (hereditär-syphilitische Leber).

Auch diese Gruppen haben zum Theil wohl gleiche Aetiologie und können auch zeitlich auseinander hervorgehen. —

Es erscheint zweckmässig, nachstehend noch einzelne Gruppen cirrhotischer Lebererkrankungen zu besprechen, welche theils durch ätiologische, theils durch anatomische, theils durch klinische Unterschiede charakterisirt sind. Diese „Specialcirrhosen“ sind also weder unter sich noch von den oben geschilderten beiden Haupttypen total verschieden, ihre Absonderung vielmehr durch andere Gründe, zum Theil gerade durch die Mangelhaftigkeit unserer Kenntnisse veranlasst. Es sind:

1. die Gallenstauungscirrhose,
2. die Blutstauungscirrhose,
3. die tuberculöse interstitielle Hepatitis,
4. die Cirrhose graisseuse,
5. die Hepatitis interstitialis flaccida,
6. die Malarialeber,
7. die Pigmentcirrhose der Diabetiker,
8. die syphilitische Hepatitis.

1. Cirrhose durch Gallenstauung.

Cirrhosis biliaris.

Die Franzosen unterscheiden zwei Arten biliärer Cirrhose: eine Cirrhose biliaire hypertrophique (Hanot), bedingt durch eine Erkrankung der kleinen Gallenwege, und eine Cirrhose biliaire calculeuse, einhergehend mit sklerotischer Verdickung der grossen Gallenwege. Diese Classificirung ist unberechtigt und verwirrend aus verschiedenen Gründen — vor allem, weil sie mit dem Worte „biliaire“ einmal die krankmachende Wirkung der Galle, das anderemal die Gallengänge als anatomischen Ausgangspunkt der Krankheit bezeichnet.

Bei der „hypertrophischen“ Cirrhose findet sich allerdings unter anderem Wandverdickung der kleinen Gallengänge; ist sie wirklich, wie die Franzosen meinen, der Ausgangspunkt der Erkrankung, so dürfte man diese nur als Gallengangscirrhose, Cirrhosis cholangica bezeichnen; Cirrhosis

biliaris heisst die Cirrhose, welche durch Einwirkung der (gestauten) Galle entsteht. Wenn diese Stauung zu einer Wandverdickung der grösseren Gallengänge führt, so ist das nebensächlich; die Hauptsache ist die directe Einwirkung der Galle auf die Lebersubstanz. Durch diesen chemischen Reiz wird die Cirrhose hervorgerufen.

Das beiden Cirrhosen gemeinsame Symptom des Icterus vereinigt sie auch nur in semiotischer Beziehung, kann aber nicht dazu dienen, sie in pathogenetischer zusammenzufassen, denn die Entstehungsart des Icterus ist verschieden, und auch die Schrumpfleber kann gelegentlich von Icterus begleitet sein.

Die anatomische Wirkung der Gallenstauung auf die Leber ist oben ausführlich geschildert (s. S. 57, 364). Von Kaninchen und Meerschweinchen wird die experimentelle Stauung schlecht, von Katzen und Hunden verhältnissmässig gut ertragen; beim Menschen ähnelt das Verhalten der letzteren Gruppe, ist aber individuell etwas verschieden.

Die Leberzellen in der Randzone der Läppchen werden herdweise nekrotisch und durch Bindegewebsnarben ersetzt, die feineren Gallengänge zeigen Epitheldesquamation und zellige Infiltration; auch die grösseren Gallengänge zeigen Wandverdickung, doch sind sie jedenfalls nicht, wie einige französische Autoren annahmen, der Ausgangspunkt der Bindegewebswucherung; dieser liegt vielmehr in den zahlreichen mikroskopischen Herden der Lebersubstanz selbst.

Die häufigste Ursache andauernder Gallenstauung ist nun allerdings Verstopfung der Ausführungsgänge durch Steine, indessen ist sie es nicht ausschliesslich; Verengung durch Carcinome oder narbige Constriction kann ebenso gut zu chronischer Stauung und (wie ich mich selbst überzeugte) zu Bindegewebswucherung führen. Die französische Bezeichnung der Cirrhose biliaire calculeuse ist daher nicht zutreffend, weil zu eng.

Ein wichtiger Umstand bei der Gallenstauung durch Steine ist der, dass der Verschluss häufig wechselnd und unvollkommen und deshalb eine Infection des Gallengangsystems durch Darmbakterien leicht möglich ist. Dass dieselbe in der That stattfindet, zeigt schon die so häufige Complication mit eitrigen Entzündungen; auch die interstitiellen Wucherungen mögen nicht selten durch hinzutretende bakterielle Infection gesteigert werden; sie sind aber, wie das aseptisch ausgeführte Thierexperiment zeigt, jedenfalls auch ohne solche möglich.

In der Mehrzahl der Fälle ist die interstitielle Wucherung ohne wesentliche Bedeutung für den klinischen Verlauf der Krankheit; man findet dieselbe zwar bei der mikroskopischen Untersuchung des Organs, aber viel wichtiger ist die Atrophie des Leberparenchyms durch den directen Einfluss der Galle. K l i n i s c h verlaufen die Fälle unter dem Bilde chronischer Cholämie und Hepatargie mit terminaler Steigerung der

Autointoxication. Dass die interstitielle Wucherung irgend welchen Einfluss auf den Krankheitsverlauf habe, ist nicht ersichtlich.

Nur in Ausnahmefällen, die 2—3 Jahre dauern, sieht man die interstitielle Wucherung Granulirung und manchmal zugleich Verkleinerung der Leber herbeiführen; es entwickelt sich dann das Symptomenbild der atrophischen Cirrhose mit Ascites und Milzschwellung, nur modificirt durch intensiven Icterus und völlige Entfärbung der Fäces (Litten, Janowski).

Das mikroskopische Bild dieser Lebern unterscheidet sich nicht von dem der gewöhnlichen Schrumpfleber: dieselben faserigen Bindegewebszüge, durch welche die Acini einzeln oder gruppenweise abgeschnürt werden, darin die „neugebildeten Gallengänge“; die interlobulären Pfortaderästchen vielfach bindegewebig verdickt und undurchgängig (Litten).

Der wesentliche Unterschied liegt in dem ersten Beginne der Krankheit mit Icterus; gewöhnlich sind anamnestisch irgendwelche Gallensteinsymptome zu eruiren.

Nach v. Fragstein soll der Icterus durch Abgang des Steines wieder geschwunden sein können, doch ist in dem von ihm geschilderten Fall die Diagnose nicht ganz zweifellos.

Wo die Leber vergrössert bleibt, hat die Gallenstauungscirrhose eine gewisse Aehnlichkeit mit der „hypertrophischen Cirrhose“; indessen ist bei jener der Beginn des Icterus viel schneller, häufig plötzlich, die Dauer kürzer (2—3 Jahre gegen 5 und mehr bei der hypertrophischen Cirrhose). Der Icterus bei der Gallenstauungscirrhose ist stärker, die Stühle meist entfärbt; sie ist von Ascites begleitet. Die Leber ist bei ihr nur mässig vergrössert, wird im Laufe der Krankheit kleiner, umgekehrt bei der hypertrophischen Cirrhose.

Die Behandlung hat, soweit sie nicht rein symptomatisch bleibt, die Gallenstauung in Angriff zu nehmen. Gerade die Kenntniss von der Atrophie und Bindegewebsentwickelung in der Leber durch die chronische Gallenstauung drängt dazu, prophylaktisch diese Schädigung durch chirurgischen Eingriff abzuwenden: womöglich Entfernung des Steins; wenn nicht, Anlegung einer Fistel von der Blase nach aussen oder zum Darm.

Brissaud E. et Sabourin Ch., Deux cas d'atrophie du lobe gauche du foie d'origine biliaire. Archives de physiologie, 1884, tome I, pag. 345, 444.

v. Fragstein, Cholelithiasis als Ursache von Cirrhosis hepatis. Berliner klin. Wochenschr., 1877, S. 209, 229, 264.

Janowski, Beitrag zur pathologischen Anatomie der biliären Lebercirrhose. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, 1892, Bd. II, S. 344.

Liebermeister, Beitrag etc. Leberkrankheiten, 1864, S. 135.

Litten, Ueber die biliäre Form der Lebercirrhose und den diagnostischen Werth des Icterus. Charité-Annalen, 1880, S. 173.

Mangelsdorff J., Ueber biliäre Lebercirrhose. (Viele Literaturangaben.) Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1882, Bd. XXXI, S. 522.

Raynaud et Sabourin, Un cas de dilatation énorme des voies biliaires etc. Archives de physiologie, 1879, pag. 37.
Simmonds M., Ueber chronische interstitielle Erkrankungen der Leber. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1880, Bd. XXVII, S. 73.
Smith Hingleton R., Case of acute biliary cirrhosis clinicaly simulating acute yellow atrophy of the liver. British med. Journal, 19. January 1884.

2. Blutstauungscirrhose.

Cirrhose cardiaque.

Bei Besprechung der Stauungshyperämie der Leber wurde schon hervorgehoben, dass die Bindegewebswucherung, welche sich in der Umgebung der Lebervenen und der Centralvenen der Läppchen entwickelt, ausnahmsweise auch auf die Interlobularräume übergreifen und so zu einer umschnürenden Cirrhose mit Verengung des Pfortaderstromgebietes führen können; daraus kann das klinische Bild der atrophischen Cirrhose mit Stauungsascites entstehen, das sich entweder dem allgemeinen Bilde der Herzinsufficienz hinzugesellt oder dasselbe auch ganz in den Hintergrund drängt.

Nach Sabourin soll eine der Stauungscirrhose analoge, von den Lebervenen ausgehende Cirrhose auch durch Alkoholismus entstehen können; sie soll sich häufiger mit Fettleber verbinden.

Nochmals sei hier hervorgehoben, dass auch bei den Cirrhosen anderen, namentlich alkoholischen, Ursprungs wegen gleichzeitiger Schädigung des Herzens nebenher Stauungshyperämie der Leber bestehen und dadurch sowohl das mikroskopische Bild der Bindegewebsentwickelung modificirt, als auch im Leben auffällige An- und Abschwellungen der Leber verursacht werden können.

Liebermeister, Beitrag zur pathologischen Anatomie und Klinik der Leberkrankheiten. Tübingen 1864.
Curschmann, Zur Diagnostik der mit Ascites verbundenen Erkrankungen der Leber und des Peritoneums. Deutsche med. Wochenschr., 1884, S. 564.
Rumpf H. (Giessen), Ueber die Zuckergussleber. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1895, Bd. LV, S. 272.
Pick Fr., Pericarditische Pseudolebercirrhose. Zeitschr. für klin. Medicin, 1896, Bd. XXIX, S. 385.

3. Tuberculöse interstitielle Hepatitis und Tuberculose der Leber überhaupt.

Secundäre Tuberculose der Leber findet sich ausserordentlich häufig. Constant ist sie bei allgemeiner Tuberculose und kommt hier wohl durch den arteriellen Blutstrom zustande; die Herde, im Innern der Leber-

läppchen gelegen, sind sehr klein, oft nur mikroskopisch erkennbar. Auch bei chronischer Tuberculose, namentlich der des Darms, finden sich sehr häufig Lebertuberkel; in diesem Falle erfolgte die Infection auf dem Wege der portalen Blutbahn.

Die frischen und kleinen Herde zeigen oft keine entzündliche Reaction in der Umgebung, führen bei grosser Zahl nur zu punktförmigen Hämorrhagien. Bei längerem Bestande entstehen Knötchen durch interstitielle Infiltration und Bindegewebsbildung; bei sehr grosser Zahl der primären Herde wird dadurch eine der Cirrhose ähnliche Form diffuser interstitieller Hepatitis erzeugt, welche, ihrer Entstehung aus einzelnen Herden gemäss, nach der Terminologie der französischen Autoren „insulär" ist, zugleich auch „diffus", da sie sich nicht auf die Interlobularräume beschränkt, sondern in die Läppchen eindringt.

Neugebildete Gallencanäle finden sich auch bei dieser Form interstitieller Hepatitis. Sie hat geringere Neigung zur Schrumpfung als die gewöhnliche Cirrhose, vielleicht nur, weil die sonstige Erkrankung zu schnell zum Tode führt, als dass Schrumpfung eintreten könnte. —

Bei der Häufigkeit der Tuberculose überhaupt ist es natürlich, dass auch in einer aus anderer Ursache cirrhotisch gewordenen Leber nicht so selten secundär Tuberculose gefunden wird.

Seltener als Miliartuberkel finden sich käsige Knoten von Erbsen- bis Haselnussgrösse, vom interlobulären Bindegewebe ausgehend, nach Simmonds als Periangiocholitis beginnend und oft zur Bildung kleiner Höhlen mit bröckligem, gallig gefärbtem Inhalt führend. Hier mag die Infection auch von den Gallengängen oder Lymphgefässen ausgehen, während sie gewöhnlich durch den Blutstrom erfolgt.

Von Lauth wird noch die Fettinfiltration der Leberzellen in der Läppchenperipherie hervorgehoben. Bei der Häufigkeit dieses Zustandes ist seine Abhängigkeit von den Lebertuberkeln zweifelhaft und wohl mehr auf die allgemeine Dyskrasie der Phthisiker (toxische Stoffe) zu beziehen, zumal Lauth die wirkliche Lebertuberculose von der Fettleber des Tuberculösen nicht genügend scharf trennt. Nach Pilliet soll ausser der Fettentartung auch Coagulationsnekrose der Leberzellen dabei vorkommen.

Wo Leber und Bauchfell zugleich tuberculös gefunden werden, sind sie gewöhnlich secundär von einem dritten Organ aus erkrankt; seltener dürfte die Tuberculose erst vom Bauchfell auf die Leber übergegriffen haben.

Die Lebertuberculose ist sehr eingehend auch an Thieren, sowie im Experiment studirt worden. Das histologische Bild der Spontantuberculose variirt sehr nach der Thierart, das der experimentellen Tuberculose nach der Art der Impfung und der Dosis. Im allgemeinen verläuft die Impftuberculose acuter, sie führt häufiger zu dem Bilde diffuser interstitieller Entzündung, und beim Meerschweinchen zu umschriebenen Nekrosen des Leberparenchyms.

Symptome.

Die klinische Bedeutung der Lebertuberculose ist gering. Wenn ihr massenhaftes Auftreten die Leberfunction und den Stoffwechsel auch nicht unerheblich stören mag, so vermögen wir dies aus dem sonstigen Krankheitsbild der ausgebreiteten Tuberculose doch nicht herauszuerkennen. Manchmal kann das Auftreten eines Icterus auf die Betheiligung der Leber hinweisen (A. Fränkel).

Manchmal soll in wenigen Tagen schmerzlos Ascites sich entwickeln (E. Wagner). Bei Kindern mit acuter Miliartuberculose sah Wagner öfter Vergrösserung und Druckempfindlichkeit der Leber und schreibt ihr Werth für die Diagnose der allgemeinen Tuberculose zu.

Ob die Lebertuberculose wirklich eine Cirrhose mit Schrumpfung und consecutiven Stauungssymptomen erzeugen könne, wie Hanot und andere Franzosen annehmen, ist mindestens zweifelhaft; die Mehrzahl der so gedeuteten Fälle dürften Cirrhosen anderen Ursprungs mit secundär entwickelten Tuberkeln sein.

Hanot und Gilbert unterscheiden ausser der latenten Tuberculose folgende Formen:

1. acute: Hépatite tuberculeuse graisseuse hypertrophique;
2. subacute:
   a) Hépatite tuberculeuse graisseuse atrophique ou sans hypertrophie,
   b) Hépatite tuberculeuse parenchymateuse nodulaire;
3. chronische:
   a) Cirrhose tuberculeuse,
   b) Foie gras tuberculeux

(bei letzterer können die Lebertuberkel gänzlich fehlen!).

Tuberculose der Leber.

Arnold, Ueber Lebertuberculose. Virchow's Archiv, 1880, Bd. LXXXII, S. 377.

Brieger L., Beitrag zur Lehre von der fibrösen Hepatitis. Virchow's Archiv, 1879, Bd. LXXV, S. 85.

Fränkel A., Klinische Mittheilungen über Lebertuberculose. Zeitschr. für klin. Medicin, 1882, Bd. V, S. 107.

Hanot et Gilbert, Sur les formes de la tuberculose hépatique. Archives générales de médecine, 1889, tome II, pag. 513—521.

Lauth E., Essai sur la cirrhose tub. Thèse de Paris, 1888.

Mac Phedran et Caven, Diff. tub. hepatitis. American med. Journal, May 1893; Jahresbericht, II, S. 273.

Pilliet, Cirrh. tub. et la tub. diffuse dans le foie. Progrès médicale, 1892, Nr. 3; Jahresbericht, II, S. 193.

— Cirrhose nécrotique hypertrophique. Mercredi méd., 1892, Nr. 4; Jahresbericht, II, S. 195.

— Ét. sur la tub. expér. et spontanée du foie. Thèse de Paris, 1891.

Wagner E., Die acute miliare Tuberculose der Leber. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1884, Bd. XXXIV, S. 534.

Tuberculose der Gallengänge.
Simmonds, Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1880, Bd. XXVII, S. 452.
Tublet L., Thèse de Paris, 1872.
Sabourin, Archives de physiologie normale et pathologique, 1883.

4. Cirrhosis adiposa. Cirrhose graisseuse.

Unter dem Namen der Cirrhose graisseuse (Cirrhose avec stéatose) wird von französischen Autoren, zuerst von Hutinel und Sabourin, eine Erkrankung unterschieden, bei welcher neben den interstitiellen Wucherungen starker Fettgehalt der Leberzellen besteht. Die Leber ist dabei meist vergrössert, manchmal verkleinert (daher Cirrhose graisseuse atrophique und hypertrophique unterschieden). Sie kommt bei Alkoholikern und bei Tuberculösen (manchmal mit Tuberculose der Leber selbst) vor. Der Fettgehalt soll nach den einen durch Infiltration, nach den anderen durch Degeneration entstehen.

Mir scheint die Aufstellung dieser besonderen Form eher Verwirrung als Klärung zu schaffen. In dem grössten Theil der Fälle handelt es sich wohl um Combination von Fettinfiltration mit Cirrhose, wobei erstere zeitlich voraufging oder gleichzeitig, selten wohl später als die Cirrhose, entstand; Alkoholismus kann beide Processe erzeugen; Lungenphthisis kann zu Fettleber, Tuberculose der Leber selbst zu interstitieller Wucherung und, nach Lauth, ebenfalls zu Fettinfiltration führen. —

Von diesen ganz verschieden sind die von Hanot, Hérard, Dalché, Debove beschriebenen Fälle; hier dürfte bei schon vorgeschrittener, vielleicht latent gebliebener Cirrhose fettige Degeneration der Leberzellen mit Zerfall und daraus resultirender Verkleinerung des Organs vorgelegen haben; diese Fälle führten in 4—6 Monaten zum Tode; sie würden also einer chronischen interstitiellen Hepatitis entsprechen, zu der dann eine subacute parenchymatöse Entzündung mit Ausgang in Atrophie hinzutrat.

Blocq und Gillet endlich rechnen zu den Cirrhoses graisseuses Fälle noch kürzeren Verlaufs, von 5—6 Wochen, welche sie auf Infection zurückführen. Diese Fälle würden als acute parenchymatöse und interstitielle Hepatitis anzusehen sein.

Hutinel, Ét. sur quelques cas de cirrhose avec stéatose du foie. France médicale, 1881.
Sabourin, Sur une variété de cirrhose hypertr. du foie. Archives de physiologie normale et pathologique, 1882, pag. 584.
Hanot V., Sur la cirrhose atrophique à marche rapide. Archives générales de médecine, 1882, I, pag. 641; II, pag. 33, und 1883, tome CL, pag. 33.
Dalché et Lebreton, Cirrhose atrophique à marche rapide. Gazette médicale de Paris, 1883, Nr. 26.
Hayem et Girandeau, Contrib. à l'étude de la cirrhose hyp. gr. Gazette hebdomad., 1883, Nr. 9.

Hérard, Cirrhose hypertr. graisseuse à marche subaiguë. Gazette des hôpitaux, 1884, Nr. 67; Jahresbericht, II, S. 201.
Bellanger G., Étude sur la cirrhose graisseuse. Thèse de Paris, 1884.
Gilson H., De la cirrhose alcoolique graisseuse. Thèse de Paris, 1884.
(Besprechung und weitere Literaturangaben s. bei Lauth. Thèse de Paris, 1888, pag. 15.)
Debove, De la cirrhose aiguë du foie. Gazette hebdomad., 1887, Nr. 30; Jahresbericht, II, S. 278.
Blocq et Gillet, Des cirrhoses graisseuses considérés comme hépatites infectieuses. Archives générales de médecine, 1888, tome II, pag. 60—181.
Carpentier, Cirrhose hépatique. Presse médicale belge, 1888; Jahresbericht, II, S. 286.

5. Hepatitis interstitialis flaccida.

Unter obigem Namen werden von italienischen Autoren Fälle beschrieben, in welchen bei interstitieller Bindegewebsvermehrung die Leber verkleinert, dabei aber weich, welk und doch zähe war. Es ist wohl fraglich, ob diese auffällige äussere Beschaffenheit der Leber stets durch den gleichen Process herbeigeführt war.

In den Fällen von Ughetti begann die Krankheit des 17jährigen Schwefelgrubenarbeiters plötzlich zwei Monate vor dem Tode mit Fieber und Anschwellung des Leibes. Leber klein, Ascites, Milz sehr gross. Tod im Sopor. Die Leber zwei Drittel der normalen gross, gelbbunt; mit röthlichen und braunen Partien, viel weicher als normal; Oberfläche körnig; mikroskopisch vascularisirtes Bindegewebe, jung und kernreich, schnürt Lappen verschiedener Grösse ab, dringt in die Läppchen ein, die Leberzellen stark verändert, fett- und gallenfarbstoffhaltig. Milz auf das Achtfache vergrössert. Alkohol und Malaria auszuschliessen.

Von der gewöhnlichen Cirrhose unterscheidet sich dieser Fall durch den subacuten Verlauf und den Charakter des Bindegewebes. Letzteres ist auch embryonal bei der von Mazzotti beschriebenen, ebenfalls jugendlichen Patientin. Doch soll bei dieser und Galvagni's Fall das klinische Bild das der Lebercirrhose gewesen sein; in letzterem Fall ist die Leber besonders klein (870 *g*), blassgelb; die Acini rundlich oder oval statt polygonal. Vielleicht hat hier ein besonders starker Parenchymzerfall stattgefunden.

Galvagni E., Sopra un caso singolarissimo di epatite interstitiale flaccida. Riv. clin. di Bologna, Novembre 1880.
Ughetti, Archivio medico italiano, 1882, I, pag. 444.
Mazzotti, Riv. clin. di Bologna, 1883, Nr. 6.

6. Malarialeber.

Während bei den jetzt in Deutschland vorkommenden Malariafällen die Leber nicht in klinisch bemerkbarer Weise betheiligt zu sein pflegt und auch anatomische Veränderungen kaum zur Beobachtung gelangen, war dies früher bei der grösseren Häufigkeit und Schwere der Malaria-

erkrankungen anders. Besonders die Bildung des Pigmentes im Blute und seine Ablagerung in verschiedenen Organen, namentlich der Leber, waren schon vor 50 Jahren bekannt und sind dann von Frerichs näher studirt worden. Diese schweren Formen der Malaria finden sich jetzt fast nur noch in den Mittelmeerländern und Tropen. Daher sind die von ihnen gesetzten anatomischen Veränderungen namentlich von süditalienischen Aerzten und von französischen Aerzten in Algier studirt.

Die acute Malariaerkrankung führt, je heftiger, umso reichlicher innerhalb der Malariaplasmodien zur Bildung schwarzbraunen Pigments, des „Melanins", welches, im Blute circulirend, von den Leukocyten aufgenommen und ebenso wie in der Milz so auch in den Lebercapillaren (dann auch in Gehirn und Nieren) abgelagert wird. Hier findet es sich bald nur in wandständig gelegenen Leukocyten, bald bildet es mit diesen mehr oder weniger ausgedehnte Capillarthrombosen und grössere Schollen. Ausserdem findet man, wie Kelsch und Kiener beschreiben, innerhalb der Leberzellen ein rostfarbenes Pigment, feinkörnig oder zu gröberen Klumpen vereinigt, hauptsächlich im Centrum und am Rande der Läppchen. Bei reichlichem Vorhandensein dieses Pigments bekommt die Leber, auch für das blosse Auge, eine bräunliche, bei gleichzeitigem Melaningehalt der Capillaren eine schmutzig-graubraune Färbung.

Die älteren Körner dieses braunen Pigments geben mikrochemische Eisenreaction, werden also schwarzgrün durch Schwefelammonium, während das im Blut circulirende, eigentliche Malariapigment, das braunschwarze „Melanin", durch Schwefelammonium zunächst orangefarben und später entfärbt wird. Zuweilen sind die Capillarkerne vermehrt und beginnt Hypertrophie der Leberzellenbalken. In schweren acuten Fällen ist die Leber blutreich, die Gallensecretion anscheinend reichlich.

Dock fand in einem schweren, nach sieben Tagen tödtlichen Malariafall die Leber dunkelgrüngrau; mikroskopisch Herde interstitieller Entzündung und (von diesen getrennt) nekrotische Herde, in welchen das Zellprotoplasma trüb und die Kerne nicht färbbar waren; in den interacinösen Capillaren Pigmentkörner. Auch Barker bildet solche nekrotische Herde ab.

Klinisch äussert sich die Betheiligung der Leber an der Malariaerkrankung durch leichten Icterus, galliges Erbrechen und gallige Diarrhöen, schmerzhafte Schwellung der Leber und dunkle Färbung des Harns.

In gewissen Formen der tropischen Malaria, z. B. dem Kameruner Schwarzwasserfieber, bei welchem der Urin während der Anfälle Blutkörper und gelöstes Hämoglobin enthält, findet sich Icterus während des Anfalls.

Ausgesprochener und zugleich manchfaltiger sind die Leberveränderungen bei chronischer Malariainfection. Die Leber ist hier

nicht allein hyperämisch, sondern auch durch Zunahme des Parenchyms vergrössert (2000—3000 *g* schwer), zeigt Perihepatitis. Mikroskopisch sind die Leberzellenbalken bis auf das Doppelte verdickt, die Zellen vergrössert, getrübt, ihre Kerne gross, oft in Theilung begriffen; in der Läppchenperipherie enthalten sie Pigmentkörner mit Eisenreaction; in den Capillaren finden sich Massen von Leukocyten und grosse, polymorphe Zellen mit braunem, eisenhaltigem Pigment, wahrscheinlich der Milz entstammend; auch das portale Bindegewebe ist geschwollen, kernreich, pigmenthaltig.

Dieses Anfangsstadium kann sich nun in verschiedener Richtung entwickeln:

Einmal einfach regressiv, indem es zu ischämischer Atrophie führt; die Leber findet sich dann verkleinert (700—1300 *g* schwer), fest, auf der Schnittfläche glatt, hellbraun oder grau gefärbt, das Gewebe ist trocken und blutarm, die Galle hell und spärlich; mikroskopisch findet man die Leberzellen klein, mit Pigment erfüllt, den Kern schlecht färbbar, aber nur geringe Verdickung des Bindegewebes, in den Capillaren ebenfalls, die Milzzellen zuweilen melanämisches Pigment enthaltend. Die Capillaren sind von der Pfortader aus schlecht injicirbar.

In einer zweiten Reihe von Fällen findet man die von Kelsch und Kiener so genannte Hépatite parenchymateuse nodulaire; hier ist die Leber vergrössert (bis 4000 *g* wiegend), dabei weich und auf Oberfläche und Schnittfläche von kleinen Knoten bedeckt, welche hirsekorn- bis erbsengross sich durch ihre weissliche, goldgelbe oder grünliche Farbe von dem mehr oder weniger rothen Grund des übrigen Parenchyms abheben. In diesen Knötchen sind die Leberzellenbalken bis auf das Vierfache verdickt, die einzelnen Zellen getrübt, ihr Kern sehr vergrössert oder durch 3—4 ersetzt; durch die Zellvermehrung werden die Bälkchen im Centrum der Knötchen hypertrophisch, drängen die peripheren Leberzellenbalken beiseite und platten sie ab. Das Centrum jedes dieser Knötchen entspricht einem Interlobularraum, die Lebervenenästchen finden sich an ihrer Peripherie; die normale Anordnung des Leberläppchenschnittes ist also gleichsam umgekehrt.

Daneben finden sich reichlich Leukocyten in den Capillaren sowie in einzelnen Knötchen, durch Wandverdickung der kleinen Gallenwege, Gallenstauung mit Gelbfärbung der Zellen und Bildung mikroskopischer Concremente. Durch Zusammenfliessen mehrerer Knötchen können himbeerartige Gebilde entstehen, es kann in ihnen fettige oder colloide Entartung platzgreifen, endlich können sie auch ganz den Charakter von Neubildungen, von wirklichen Adenomen, annehmen.

Drittens kann sich aus dem Anfangsstadium der hyperämisch-parenchymatösen Schwellung eine interstitielle Hepatitis entwickeln,

welche, von den Interlobularräumen ausgehend, dem gewöhnlichen Typus der Lebercirrhose folgt. Wie bei dieser, sind die dadurch abgeschnürten, mit blossem Auge sichtbaren „Körner" der Oberfläche und Schnittfläche von sehr verschiedener Grösse.

Diese drei verschiedenen Entwickelungsreihen der einfachen Atrophie, der knotenförmigen Hyperplasie und der Cirrhose können sich nun in derselben Leber nebeneinander finden; dadurch können ausserordentlich manchfaltige und bunte Bilder (bei vergrössertem, normalem oder subnormalem Lebervolumen) entstehen; mikroskopisch sind die hyperplastischen von den durch Abschnürung entstandenen Knötchen immer durch das Verhalten der Zellkerne zu unterscheiden; diese haben bald mehr, bald weniger Durchmesser als die normalen, sind sehr ungleich vertheilt, zuweilen mehrfach in einer Zelle. Durch die Cirrhose werden auch die hyperplastischen Knötchen zur Degeneration und Atrophie gebracht.

Den Grund für den so verschiedenartigen Entwickelungsgang der Lebererkrankung durch Malaria kennt man nicht; namentlich ist zu betonen, dass die Menge des eisenhaltigen Pigments in den Leberzellen dafür nicht in Betracht kommt, dass es Fälle von massenhafter Pigmentanhäufung in den Leberzellen gibt, ohne dass parenchymatöse Veränderung oder Bindegewebswucherung einträte, dass man andererseits knötchenförmige Hyperplasie und ausgesprochene Schrumpfungscirrhose ohne jegliche Pigmentanhäufung findet. Es scheint daraus hervorzugehen, dass die Eisenanhäufung in den Leber- (und Milz-) Zellen kein nothwendiger und constanter Folgezustand der Malariaintoxication ist, dass hier nur unter gewissen Bedingungen das aus der Zerstörung rother Blutkörper stammende Eisen abgelagert wird, dass aber die schwere Schädigung der Leber auf andere Weise: durch directe Wirkung der Malariaplasmodien, durch erzeugte chemische Gifte, zum Theil vielleicht durch Pigmentembolien, zustande kommt.

Steigerung des Eisengehalts der Leber in der Weise, dass dieselbe durch mikrochemische Reaction sofort erkennbar wird, findet sich bei sehr vielen acuten wie chronischen Krankheitszuständen, am ausgesprochensten bei der perniciösen Anämie, die ja wahrscheinlich auch nicht selten durch eine miasmatische und toxische Schädigung des Blutes herbeigeführt wird. Gleich anfangs, als ich diesen Zustand unter dem Namen der Siderosis der Leber zuerst beschrieb, habe ich betont, dass in diesen Fällen zwar häufig die Leberzellen ein körniges, rostbraunes Pigment führen, dass aber die Eisenreaction mit Schwefelammonium durchaus nicht an diese braungefärbten Partikel gebunden sei, sondern dass, mögen sie vorhanden sein oder nicht, stets auch farblose Bestandtheile der Leberzellen (theils diffus gelöste, theils körnige) die Eisenreaction geben. In dem einzigen Fall von Malarialeber, welchen ich selbst zu untersuchen Gelegenheit hatte, fand sich Eisenreaction der Leberzellen in der Läppchenperipherie, an feinsten intracellularen Körnchen, ohne dass

dieselben irgendwelche bräunliche Massen enthielten. Es findet sich also hier, wie sonst auch, pathologische Eisenanhäufung in den Leberzellen unabhängig von Pigmentirung. Uebrigens zeigt die Untersuchung der siderotischen Lebern anderen Ursprungs ebenfalls, dass die Eisenanhäufung als solche interstitielle Hepatitis nicht zur Folge hat.

Während nach Kelsch und Kiener, deren Darstellung ich oben im wesentlichen gefolgt bin, die Malarialeber sich durch das häufigere Vorkommen der Eisenanhäufung und der knötchenförmigen Hyperplasie auszeichnet, wird, wie ich aus einer freundlichen Mittheilung von Professor Ughetti in Catania erfahre, in Süditalien ein Unterschied in der anatomischen und histologischen Beschaffenheit der Malariacirrhose und der Alkoholcirrhose nicht wahrgenommen; vielleicht sind die ungünstigen Ernährungsverhältnisse der sicilianischen Bevölkerung der Grund, dass das Material für die Eisenaufspeicherung in der Leber fehlt und die entzündliche Reaction ausschliesslich nach der regressiven Seite stattfindet. Jedenfalls scheint dort die Cirrhose allein durch das Malariagift erzeugt zu werden, während unter der Europäerbevölkerung von Algier der Alkoholismus häufig mitwirkt.

Symptome.

Wo nur parenchymatöse Hepatitis und knötchenförmige Hyperplasie platzgreifen, beschränken sich die Lebersymptome auf leicht ikterische Hautfärbung und ein Gefühl von Schmerzhaftigkeit oder Schwere im rechten Hypochondrium; zuweilen treten dazwischen Anfälle von Lebercongestion mit Polycholie auf. Es besteht mässige Vergrösserung der Leber.

Bei eigentlicher Cirrhose entwickelt sich Ascites; die Milz ist besonders gross, oft durch Perisplenitis schmerzhaft, die Haut aschfarben oder leicht ikterisch. Der Kräfteverfall schreitet unter der gemeinsamen Wirkung der Malariakachexie und der Lebererkrankung schnell vor.

Bei der ziemlich seltenen Form der ischämischen Leberatrophie ist das Organ sehr klein, der ascitische Erguss sehr reichlich, auch nach der Punction schnell wiederkehrend.

Frerichs, Leberkrankheiten, Bd. I, S. 325; Atlas, Taf. IX—XI.
Chauffard, Mal. du foie, l. c., pag. 886.
Auscher, Manuel de méd. de Debove et Achard, tome VI, pag. 119.
Kelsch et Kiener, Des affections paludéennes du foie. Archives de physiologie, 1878, tome X, pag. 571, 1879.
— — Maladies des pays chauds. Paris 1889, pag. 420, 547, 684, Table V, VI.
Véron, Cirrhoses pseudo-alcooliques. Archives générales de médecine, Septembre 1884, pag. 308.
Pampoukis, Bulletin de la société anatomique de Paris, Juin 1889.
Barker L. F., John Hopkins' Hospital Report, Vol. V, 1895.
Bordori, Lo Sperimentale, 1891, Nr. 21.
Cantani A., Il Morgagni. Luglio 1890.

Dock, American Journal of the medical sciences, April 1894.
Jacobson O., Malaria und Diabetes. Dissertation. Kiel 1896.
de Renzi, Riforma medica, 1890.
Rubino A., Giorn. internaz. di science mediche. Napoli 1884.
Ughetti G. B., Archivio medico italiano, Dicembre 1882, 1883.
— Giorn. internaz. di science mediche. Napoli 1883.

7. Pigmentcirrhose der Diabetiker.

Lebercirrhose kommt neben Diabetes, wie es scheint in Deutschland selten, in Frankreich und England häufiger vor. Schon dieser Umstand zeigt, dass besondere Umstände dafür in Betracht kommen, dass vielleicht (und, wie ich annehme, wahrscheinlich) nur eine Coïncidenz, kein innerer Zusammenhang besteht. Wo man die Beziehung der beiden Krankheiten zueinander zu deuten suchte, wurde bald der Diabetes, bald die Lebercirrhose als das Primäre angesehen. (Vergl. S. 385.)

In manchen Fällen mag eine gleichzeitige Sklerose des Pankreas die Ursache des Diabetes gewesen sein, wenigstens fand sich solche neben Pigmentirung in einer Anzahl von Fällen des Diabète bronzé (Achard).

Als besonderes klinisches Bild wurde von Hanot und Chauffard 1882 eine Cirrhose hypertrophique pigmentaire bei Diabetes mellitus beschrieben; sie sollte besonders durch starke Pigmentirung der cirrhotischen Leber und durch Melanodermie charakterisirt sein. Aehnliche Fälle sind dann, freilich mit einigen Abweichungen, meist von französischen Autoren beschrieben worden; ein solcher Fall ist vielleicht schon von Trousseau (l. c.) erwähnt.

Die betreffenden Kranken zeigen meist einen Diabetes mittleren Grades, sind dabei aber recht kachektisch — oft auch Alkoholiker oder tuberculös. Oft beginnt die Krankheit mit gastrischen Störungen: Appetitlosigkeit, Diarrhöe mit Obstipation wechselnd, Druck im Epigastrium; der Diabetes äussert sich dann mehr durch Vermehrung des Durstes als des Hungers; die Kachexie schreitet daher schnell vor. Nun kommt Ascites, auch Oedeme der Beine, während die Symptome des Diabetes etwas in den Hintergrund treten. Die Leber ist meist vergrössert.

Die meisten Patienten zeigen mit dem Beginn des Diabetes eine gleichmässige, schmutzig-bräunliche Verfärbung der Haut, daher der Name Diabète bronzé; die Schleimhäute sind nicht gefärbt. Diese Melanodermie soll verschieden von der Färbung des Morbus Addisonii, der Argyrie und der Krebskachexie sein, sie soll ein mehr oder weniger ausgesprochenes Russschwarz (bistre) sein und am meisten der chronischen Arsenpigmentirung ähneln. Uebrigens ist die Hautfärbung von sehr verschiedener Deutlichkeit und fehlte in mehreren Fällen ganz.

Nach einer Krankheitsdauer von $^3/_4$ bis 1 Jahr sterben die Patienten kachektisch oder im Coma.

Anatomisch findet sich die Leber gewöhnlich grösser, schwerer und fester; ihr Gewicht 2000 *g* und mehr; einmal fand sich indess auch das typische Bild einer atrophischen Cirrhose. Die Leber ist rostfarben; Pankreas, abdominale Lymphdrüsen, Speicheldrüsen, Milz sind häufig ebenfalls derb und ebenso wie der Herzmuskel bräunlich gefärbt. Einigemale wurde auch fleckweise schiefrige Färbung des Peritoneum parietale sowie der Serosa von Magen und oberem Darmcanal beobachtet.

Mikroskopisch erweist sich die Cirrhose bald als portal, bald als bivenös. Das braune Pigment findet sich am reichlichsten in der Peripherie der Läppchen, in den Leberzellen, hauptsächlich um den Kern, diesen oft verdeckend, meist feinkörnig. Dutournier u. a. bezeichnen dies als „pigmentäre Nekrobiose", was mit der gewöhnlich vorhandenen Vergrösserung der Leber schwer in Einklang zu bringen ist. Das Pigment findet sich auch in den Capillarendothelien und in grobkörniger Form im Bindegewebe, in den Wanderzellen, den fixen Zellen und den Kupfer'schen Sternzellen, ferner in den Drüsenzellen des Pankreas, den Speicheldrüsen, der Schilddrüse, in den Zellen der Milz und der abdominalen Lymphdrüsen, den Herzmuskelfasern, den glatten Muskelfasern der Gefässe.

Während die ersten Autoren die Natur des Pigments nicht näher untersuchten, haben die späteren (Gilbert, Pottier, Auscher und Lapicque) durch Schwarzgrünfärbung mit Schwefelammonium den Eisengehalt der braunen Massen nachgewiesen. Auscher und Lapicque behaupten sogar, dass es sich um colloidales Eisenoxydhydrat handle. Ganz verschieden davon ist das schwärzliche Pigment der Peritoneum- und der Darmserosa; dasselbe gebe keine directe Eisenreaction, werde durch Reductionsmittel entfärbt, durch Sauerstoff wieder hergestellt, löse sich in Alkalien.

Nach diesen Befunden kann es keinem Zweifel unterliegen, dass das bräunliche Pigment oder die bräunlich gefärbten Massen ziemlich nahe Abkömmlinge des Hämoglobins, also zerstörter rother Blutkörper sind; von den verschiedenen Autoren wurden als Sitz der Zerstörung bald die verschiedenen Organe, bald die Leber allein in Anspruch genommen; von dieser aus sollte es dann nach den anderen Organen verschleppt werden. —

Nach meiner Ansicht ist man mit der Aufstellung des eben beschriebenen Krankheitsbildes auf Grund einer kleinen Zahl einseitiger Beobachtungen auf eine ganz falsche Bahn gerathen; man hat das bräunliche, auf Fe. reagirende Pigment nur in cirrhotischen Lebern beobachtet und untersucht, während es sich noch viel häufiger in nicht cirrhotischen, bei sehr verschiedenen Krankheitszuständen findet.

Ich habe vor vielen Jahren diese Befunde als Siderosis der Leber (und anderer Organe) beschrieben und dabei gezeigt, dass nicht nur die braun gefärbten, sondern gewöhnlich auch farblose Theile des Protoplasmas der betreffenden Zellen die Fe.-Reaction geben. In den ausgesprochensten Fällen ist allerdings ein Theil der auf Fe. reagirenden Substanzen stets bräunlich gefärbt und oft so reichlich, dass dadurch die Farbe des ganzen Organs verändert wird. Diese Eisenablagerung in den Leberzellen kann ohne irgendwelche histologische Veränderungen des Organs bestehen, und, wie z. B. bei perniciöser Anämie, sehr hochgradig werden. Selbst bei Anhäufung zahlreicher gröberer, eisenhaltiger Körner und Zellen in den Lebercapillaren kommt es höchstens an völlig obstruirten Stellen zu einer umschriebenen Kernanhäufung, niemals führt die Eisenaufspeicherung als solche zu Lebercirrhose.

Zu denjenigen Krankheiten, welche von Siderosis der Leber öfter begleitet sind, gehört auch der Diabetes mellitus; gerade ein Fall von Diabetes war es, bei welchem ich zuerst diese Siderosis in ganz besonders ausgesprochenem Grade, nicht nur an der Leber, sondern an den verschiedensten Organen beobachtete und (1877) beschrieb. In diesem Fall war das interstitielle Gewebe allerdings etwas vermehrt, aber durchaus nicht so, dass man von Cirrhose sprechen konnte. Geringere Grade von Eisenanhäufung habe ich seitdem noch mehrfach in den Lebern von Diabetikern (aber in der Minderzahl der überhaupt zur Section gekommenen Diabetiker) angetroffen, ohne dass eine Spur von Cirrhose da war.

Die Siderosis scheint also ein häufigeres Vorkommniss in der Leber der Diabetiker zu sein; natürlich findet sich die Eisenanhäufung dann auch, wenn die Leber eines solchen Diabetikers nebenher cirrhotisch ist: diese cirrhotischen Lebern haben aber die Aufmerksamkeit der französischen Autoren augenscheinlich mehr zur Untersuchung angeregt als die nicht cirrhotischen.

Ein sehr häufiger Befund ist die Siderosis der Leber bei perniciöser Anämie; erst vor kurzem sah ich dabei zum ersten Mal auch eine Cirrhose: Der 52jährige Kranke kam in ziemlich kachektischem Zustande mit mässig intensivem Icterus und gastrischen Symptomen ins Krankenhaus, so dass zunächst ein Magencarcinom mit secundärem Lebercarcinom angenommen wurde. Auf Grund des Blutbefundes und des gänzlichen Ausbleibens fortschreitender Organveränderungen wurde später perniciöse Anämie diagnosticirt. Der Kranke starb kachektisch ohne Ascites. Die Section ergab eine wenig verkleinerte, exquisit cirrhotische Leber mit Braunfärbung des Parenchyms. Der mikroskopische Befund entsprach ganz dem für die diabetische Pigmentcirrhose beschriebenen. Die Eisenreaction war sehr ausgesprochen, auch in der (wegen Verdickung der Kapsel kleingebliebenen) Milz, sowie in den gewundenen Harncanälchen der Niere. — Die Cirrhose hatte hier offenbar lange bestanden, bevor zu ihr (wie sonst der Diabetes) die perniciöes Anämie hinzugetreten war. Das einzige von der Cirrhose herrührende Symptom war der mässige Icterus gewesen.

Siderosis mit Cirrhose der Leber bei einem Phthisiker hat Marchand beschrieben.

Auffällig bleibt nur die Häufigkeit, mit welcher die französischen Beobachter die Complication des Diabetes mit Lebercirrhose beobachteten. Vielleicht sind unter den dortigen Diabetikern die Potatoren besonders zahlreich vertreten, vielleicht findet auch in einer cirrhotischen Leber die durch den Diabetes bedingte Eisenablagerung reichlicher und dauerhafter statt als sonst.

Anscheinend decken sich die als Diabète bronzé beschriebenen Fälle theilweise mit dem von Recklinghausen als Hämochromatose bezeichneten Zustand, doch sind über letzteren nähere Mittheilungen abzuwarten.

Unerklärt bleibt die, übrigens inconstante, Verfärbung der Haut; Eisengehalt des hier abgelagerten Pigments ist weder angegeben noch wahrscheinlich. Vielleicht war es nur die, sonst auch häufige, Verfärbung der Kachektischen, welcher nur wegen Pigmentirung der inneren Organe mehr Aufmerksamkeit geschenkt wurde, die auch durch einen Icterus levissimus modificirt sein mochte. —

Die Malariacirrhosen und die Cirrhosen der Diabetiker werden von Chauffard als eine besondere Gruppe der Cirrhoses pigmentaires zusammengefasst; die vorstehende Darstellung zeigt schon, dass Verfasser eine solche Classification nicht anzuerkennen vermag. Der Pigmentgehalt hat mit der Cirrhose direct nichts zu thun, er kann ohne Cirrhose und die Cirrhose ohne Pigmentirung vorkommen. Ein eigenthümliches Pigment ist überhaupt nur bei der Malaria vorhanden, das eisenhaltige Pigment findet sich viel häufiger bei anderen Krankheitszuständen in nicht cirrhotischen Lebern. (Vergleiche auch die Abschnitte über „Siderosis der Leber“ und „Pigmentleber“.)

Auscher, in: Debove et Achard, Manuel de médecine, VI, pag. 105.

— et Lapicque, Recherches sur le pigment du diabète bronzé. Société de biologie, 25. Mai 1895.

— — Accumulation d'hydrate ferrique dans l'organisme animal. Archives de physiologie, Avril 1896.

Acard E. A., Contribution à l'étude des cirrhoses pigmentaires etc. Thèse de Paris, 1895.

Barth, Bulletin de la société d'Anatomie, 1888, pag. 500.

Brault et Gaillard, Sur un cas de cirrhose hypertroph. pigmentaire dans le diabète sucré. Archives générales de médecine, 1888, tome CLXI, pag. 38.

Buss W., Diabetes mellitus, Lebercirrhose, Hämochromatose. Dissertation. Göttingen 1894.

Chauffard, in: Charcot, Traité de médecine, III, pag. 891.

Dutournier A., Contribution à l'étude du diabète bronzé. Thèse de Paris, 1895.

Hanot et Chauffard, Cirrhose hypertroph. pigmentaire dans le diabète sucré. Revue de médecine, 1882, pag. 385.

Hanot et Schachmann, Cirrhose pigmentaire dans le diabète sucré. Archives de physiologie normale et pathologique, 1886, tome XVIII, pag. 50.
Kretz, Hämosiderin-Pigmentirung der Leber und Lebercirrhose. Beiträge zur klin. Medicin und Therapie, Nr. 15. Wien 1896.
Marchand, Siderotisch-cirrhotische Leber bei Phthisis. Berliner klin. Wochenschr., 1882, S. 406.
Minkowski, Störungen der Leberfunction. Lubarsch und Ostertag's Ergebnisse der allgemeinen Pathologie, 1897, S. 721.
Quincke H., Ueber Siderosis. Festschrift zum Andenken an Albrecht v. Haller. Bern 1877. — Deutsches Achiv für klin. Medicin, Bd. XXV und XXVII, 1880.
v. Recklinghausen, Ueber Hämochromatose. Bericht der Naturforscher-Versammlung zu Heidelberg, 1889, S. 324.
Saundby, British med. Journal, 1890; The Lancet, II, pag. 381.
Trousseau, Clinique médicale, 4. éd., II, pag. 780.

8. Syphilitische Hepatitis.

Die durch Syphilis bedingten interstitiellen Veränderungen der Leber sind nach Sitz, Form und Ausdehnung sehr verschiedenartig, so dass ihre genetische Zusammengehörigkeit erst ziemlich spät erkannt worden ist. Gemeinsam ist allen syphilitischen Processen in der Leber die Bildung eines zellenreichen Bindegewebes, das, aus Rund- und Spindelzellen bestehend, einerseits zu derbem Narbengewebe umgewandelt wird, andererseits nach fettigem Zerfall der Zellen zur Resorption kommt. — Die nach acquirirter Syphilis bei Erwachsenen und die bei hereditärer Syphilis auftretenden Veränderungen werden zweckmässig gesondert besprochen.

Bei Erwachsenen tritt die syphilitische Hepatitis sowohl in diffuser als in umschriebener Form auf; die diffuse Form deckt sich mit der gewöhnlichen, als Cirrhose beschriebenen interstitiellen Hepatitis; Syphilis ist unter den Ursachen der Cirrhose dort erwähnt. Die interstitielle Wucherung ist vorwiegend interacinös, scheint jedoch etwas häufiger als bei der Alkoholcirrhose auch zwischen die Leberzellenreihen einzudringen, kann wie die Alkoholcirrhose schliesslich zur Schrumpfung führen und ist von jener nicht sicher zu unterscheiden, zumal sehr häufig beide Schädlichkeiten nebeneinander in Betracht kommen.

Viel besser charakterisirt und vermuthlich häufiger ist die umschriebene Form der syphilitischen Lebererkrankung, die gummöse Hepatitis, das Syphilom der Leber. Hier bestehen mehrfache bis vielfache discrete Herde von Hirsekorn- bis Walnussgrösse und röthlichgrauer bis weisslicher Färbung. Diese Herde sind von unregelmässiger, häufig strahliger Gestalt, gegen das umgebende Gewebe bald weniger, bald schärfer abgesetzt, und zeigen in ihrem Inneren gelbweisse, käsige, trockene, aber feste und zähe Massen, welche auf dem Querschnitt unregelmässige Figuren bilden und dadurch an die verkästen Centra tuber-

culöser Lymphdrüsen erinnern, sich aber durch ihre derbere Beschaffenheit von jenen unterscheiden. Diese Herde finden sich vorwiegend an der Oberfläche der Leber, besonders längs des Ligamentum suspensorium. Wenn im Innern vorhanden, schliessen sie sich an das der Portalverzweigung folgende Bindegewebe der Glisson'schen Kapsel an (Peripylephlebitis syphilitica, Schüppel). Mikroskopisch bestehen die frischeren röthlichgrauen Wucherungen aus Spindelzellen und Rundzellen in homogener Grundsubstanz, während an den gelblich käsigen Stellen in letztere Fettkörnchenhaufen eingesprengt sind.

Neben diesen unzweifelhaft gummösen Herden finden sich in solchen Lebern häufig einfache fibröse Narben, welche von der Oberfläche aus mit tiefen Furchen in das Lebergewebe eindringen; wegen des Vorkommens aller möglichen Uebergangsstadien dürften diese Narben aus den erstgenannten Herden so zustande kommen, dass ein Theil des zellenreichen Gewebes in derbes Fasergewebe umgewandelt wird, während der andere Theil nach fettigem Zerfall zur Resorption kommt. Manche Lebern zeigen nur einige der genannten eingezogenen Narben, in denen sich käsige Einsprengungen finden können, aber nicht zu finden brauchen; andere sind durch diese Narben in hohem Grade deformirt, mit abgeschnürten Anhängseln von Nuss- bis Apfelgrösse versehen oder in ein aus solchen Gebilden zusammenhängendes Conglomerat verwandelt. Die vorwiegend rundliche und kugelige Form dieser Lappen lässt sich nur aus einer grossen Plasticität des Lebergewebes erklären; vielleicht ist an ihrem Zustandekommen auch eine vicariirende Hyperplasie desselben betheiligt.

Bei der gummösen Hepatitis zeigt der seröse Ueberzug der Leber stets Verdickungen und Adhäsionen, die, von verschiedener Form und Ausdehnung, sich über den Bereich der eigentlichen Narben hinaus erstrecken und im allgemeinen sehr viel stärker als bei irgendeiner anderen Lebererkrankung entwickelt sind.

Viel seltener als diese grösseren deformirenden und immer nicht sehr zahlreichen Herde sind die Miliarsyphilome, welche die Leber in sehr grosser Zahl, ähnlich Tuberkeln oder Neubildungen, durchsetzen können.

Manchmal ist die gummöse deformirende Hepatitis mit der diffusen interstitiellen Form combinirt, manchmal zeigt das zwischen den Narbensträngen gelegene, gewöhnlich normale Lebergewebe Fettinfiltration, Amyloiddegeneration oder auch Erkrankung der Gallenwege mit Concrementbildung.

Umgekehrt wie beim Erwachsenen ist bei hereditärer Syphilis die umschriebene Form der Lebererkrankung die seltenere, die diffuse Form die häufigere; sie findet sich vom sechsten Fötalmonate an, bei Neugeborenen oder in den ersten Wochen und Monaten des Lebens und er-

scheint hier meist unter dem Bilde einer hypertrophischen Bindegewebsinduration. Die Leber ist vergrössert, schwerer, ihr Gewicht nach Birch-Hirschfeld 6%, statt normal 4·6%, des Körpergewichtes, ihre Farbe ist grauröthlich bis schmutzig gelbgrau, wie „Feuerstein" (Gubler), in geringeren Graden auch bräunlich oder gefleckt; dabei ist sie derb („wie Sohlenleder", Trousseau), blutarm, die Läppchenzeichnung verwaschen oder fehlend. Mikroskopisch findet sich nach Hutinel und Hudelo zuerst Hyperämie mit Erweiterung der Capillaren, Leukocytenanhäufung und Wucherung des Capillarendothels; dann sieht man in den verbreiterten Interstitien der Läppchen Rundzellen in ein neugebildetes Fasergewebe eingelagert; diese Zellen finden sich auch vielfach im Inneren der Leberläppchen, zwischen Capillarwand und Leberzellenbalken: sie finden sich häufig auch in der Wand der Blutgefässe bis in die Intima hinein. Mit der Zeit tritt Bindegewebe an Stelle der zelligen Infiltration. Die Leberzellen zeigen anfänglich Kernproliferation, später zeigen sie Formveränderung, Aufhellung des Protoplasmas und Schwund.

Wenn auch diffus verbreitet, kann die Bindegewebswucherung stellenweise doch massenhafter und in Form umschriebener kleiner Herde auftreten.

Gewöhnlich wird die indurirte Leber der Neugeborenen vergrössert gefunden, da die Kinder unter dem Einflusse der Dyskrasie zeitig sterben; doch kann dieselbe, wie es scheint, im weiteren Verlaufe auch zu glatter Atrophie oder auch zu Granularatrophie führen. Wo hereditäre Syphilis zur Gummabildung führt, geschieht dies meist in Form miliarer Knötchen, die in grosser Zahl durch die Leber zerstreut sind. —

Die durch Syphilis in der Leber gesetzten Veränderungen zeigen im makroskopischen und mikroskopischen Verhalten viele Analogien mit denen anderer Organe: der Meningen, der Hoden, des Herzfleisches, der Knochen. Die Wucherung spielt sich im Bindegewebe ab; sie steht ihrem Charakter nach in der Mitte zwischen Neubildung und chronischer Entzündung; das neugebildete Gewebe tendirt einerseits zum Zerfall in fettigen moleculären Detritus, welcher zur Resorption kommt, theilweise zur Bildung von Narbengewebe.

Bei Neugeborenen manifestirt sich die Syphilis meist noch in ausgesprochenen anderweitigen Veränderungen: Milztumor, Placentarnarben, allgemeiner Atrophie etc.; beim Erwachsenen können die Leberveränderungen das einzige Zeichen der Dyskrasie sein.

Vorkommen.

Die syphilitische Hepatitis tritt während des tertiären Stadiums der Krankheit zu derselben Zeit auf, in welcher sich auch die gummösen Entzündungen der Meningen, der Knochen, der Schleimhäute u. s. w. ent-

wickeln, meist also eine längere Reihe von Jahren nach erfolgter Infection. Da die zeitliche Entwickelung der Lues aber bekanntlich sehr grosse Verschiedenheiten zeigt, so mögen auch kürzere Zeiträume vorkommen. Die Fälle von Key[1]) und Biermer, in welchen nur 6, respective 9 Monate verflossen sein sollen, erscheinen mir freilich nicht einwurfsfrei.

Bei erworbener Syphilis gehört die Leber zu den häufiger erkrankten Eingeweiden; bei hereditärer Syphilis ist sie nächst den Lungen sicher das am häufigsten befallene Organ. Die Krankheit beginnt oft schon während der Fötalperiode, findet sich bei Todt- und Frühgeborenen sowie bei Kindern, welche in den ersten Wochen oder Monaten nach der Geburt sterben.

Die Häufigkeit ergibt sich aus den Zusammenstellungen, welche Homeister und Feige nach den Sectionen des Kieler pathologischen Institutes aus den Jahren 1873—1885 und 1886—1895 gemacht haben. Unter den zur Section gekommenen Säuglingen des ersten Lebenshalbjahres waren 123, respective 189 mit Syphilis behaftet, das ist 20·1%, respective 16·5% Aller. Unter diesen Syphilitischen zeigten 48, respective 123, das ist 39%, respective 65% interstitielle Hepatitis. Daneben waren sehr häufig die Lungen, viel seltener Knochen und Haut erkrankt.

Symptome.

Beim Erwachsenen verläuft die umschriebene Form der syphilitischen Hepatitis in den meisten Fällen ohne hervorstechende Symptome und bildet einen zufälligen Sectionsbefund. Bei der häufigen Mitbetheiligung der Serosa gibt sie sich zuweilen durch Leberschmerzen oder perihepatitisches Reiben kund.

Frische Gummata können als knollige Hervorragungen am Rand oder auf der convexen Oberfläche des Organs fühlbar werden; häufiger kommen die durch Narbenretraction herbeigeführten Difformitäten zur Wahrnehmung; Knollen am unteren Leberrand von Apfel- bis Haselnussgrösse, oft durch so tiefe Furchen von dem Rest des Organs getrennt, dass sie andere Tumoren vortäuschen, auch mit einer beweglichen Niere verwechselt werden können. Während diese abgeschnürten Theile lange stationär bleiben, oder sich doch sehr langsam verändern, kann an den eigentlichen Gummata eine Rückbildung beobachtet werden; solche Fälle haben Oppolzer und Bochdalek[2]) seinerzeit zu der irrthümlichen Annahme geheilter Lebercarcinome verleitet.

Durch die perihepatitischen Schwielen ist das Organ öfter der vorderen Bauchwand angeheftet und in seiner respiratorischen Verschieblichkeit beschränkt.

---

[1]) Schmidt's Jahrbücher, Bd. CLXI, S. 142.

[2]) Prager Vierteljahrsschr., 1845, Bd. II, S. 59.

Bei diesen während des Lebens erkennbaren Veränderungen der Leber kann das Allgemeinbefinden vollkommen ungestört sein, wenn der Rest des Organs normal zu functioniren vermag. Störungen erfolgen von der Pfortader, seltener von den Gallengängen oder Lebervenen aus.

Ist durch Compression der Pfortaderäste ein Stauungsascites erzeugt, so entsteht in dem klinischen Bilde Aehnlichkeit mit Lebercirrhose umsomehr, als zur Entwickelung einer Milzschwellung nicht nur die Stauungshyperämie, sondern auch syphilitische Hyperplasie sowie Amyloiddegeneration beitragen können. Icterus kommt durch Compression von Gallengangsästen seltener als Ascites zustande, noch seltener eine Stauungsleber durch narbigen Verschluss der Lebervenen.

Manchmal ist der Verlauf ein tödtlicher, wie bei Cirrhose. Bei rechtzeitiger antisyphilitischer Behandlung kann vollständiger Rückgang sämmtlicher Symptome erreicht werden. Zuweilen finden mehrfache Nachlässe und Nachschübe statt, und gerade dieser lang hingezogene und wechselnde Verlauf kann zur Unterscheidung von der Alkoholcirrhose dienen.

Die diffuse syphilitische Hepatitis der Erwachsenen kann im Anfang eine Vergrösserung des Organs erkennen lassen, und zwar, wie es scheint, häufiger als die Alkoholcirrhose; ihr Beginn schien mir nach einigen eigenen Beobachtungen etwas acuter und der Verlauf etwas schneller zu sein als bei letzterer.

Neugeborene mit syphilitischer Hepatitis pflegen sogleich oder in den nächsten Monaten erhebliche Störungen des Allgemeinbefindens zu zeigen; diese Kinder sind mager, welk und gedeihen nicht; mit dem übrigen Körper contrastirt der aufgetriebene Leib, in welchem die Leber vergrössert, glatt und hart gefühlt wird; daneben besteht oder entwickelt sich Ascites, die Milz ist gewöhnlich um das Mehrfache vergrössert und fühlbar; Icterus ist inconstant und von verschiedener Intensität. Kinder mit diesen Symptomen gehen trotz therapeutischer Bemühungen ziemlich sicher zugrunde an Kachexie, Durchfällen oder hinzutretender Peritonitis. Geringere Grade der congenitalen Hepatitis, die zunächst symptomlos bestehen, mögen ein längeres Leben erlauben und sich später zu jenen Fällen entwickeln, welche im vorgerückten Kindesalter oder noch später das Bild Laënnec'scher Cirrhose ohne nachweisbare Aetiologie darbieten.

Manche dieser Fälle von spät und langsam entwickelter Lebersyphilis zeigen einen ungewöhnlichen oder unklaren klinischen Verlauf und sind anatomisch durch die ungleich vertheilte und zugleich intralobuläre Bindegewebswucherung ausgezeichnet. Manchmal zeigen sie auch miliare Käseherde oder Amyloidherde.

Je älter das Kind, bei welchem die Hepatitis sich entwickelt, umso unsicherer wird es natürlich, ob Syphilis hereditaria tarda oder ob früh-

zeitig erworbene Krankheit vorliegt. Barthélémy hat einige 30 derartiger Fälle zusammengestellt; am häufigsten betreffen dieselben das Alter von 6—13 Jahren, sie kommen jedoch bis in die Zwanzigerjahre hinein vor (z. B. Fall von Ebermaier). Die gelindesten dieser Fälle (von Barthélémy als congestive Formen bezeichnet) bieten ein wenig charakteristisches Krankheitsbild mit hartnäckigen dyspeptischen und intestinalen Störungen, zeigen aber Vergrösserung und leichte Empfindlichkeit der Leber. In den ausgesprocheneren Fällen findet sich bei vergrösserter, harter Leber Ascites, oft ein collaterales Venennetz in der Bauchwand und Milztumor; seltener ist die Leber verkleinert oder deformirt. Icterus wird nicht häufig beobachtet.

Zuweilen entwickelt sich in einer solchen hereditär cirrhotischen Leber, die vielleicht lange symptomlos bestand, eine acute parenchymatöse Hepatitis, welche unter dem Bilde des Icterus gravis oder der acuten Atrophie schnell zum Tode führt, eine Complication, wie sie ja auch der hypertrophischen Cirrhose zuweilen zukommt. Hierher gehört vielleicht der auf der Kieler Klinik beobachtete Fall, welchen Thielen beschrieben hat.

Diagnose.

Bei Neugeborenen ist die Diagnose der syphilitischen Hepatitis verhältnissmässig leicht, da das Organ der Untersuchung gut zugänglich ist und andere Lebererkrankungen wenig in Frage kommen; schwieriger ist die Diagnose der hereditären Lebersyphilis im späteren Kindesalter wegen der vielfach unbestimmten Symptome, oft ist sie erst aus dem Erfolg der Therapie mit Sicherheit zu stellen.

Beim Erwachsenen können Verwechslungen namentlich vorkommen mit Krebs und mit Alkoholcirrhose. Gummata der Leber können am ersten mit Krebsknoten verwechselt werden, beide sind der Rückbildung fähig, doch geschieht diese bei den Gummata vollständiger, während die Krebsknoten nur centrale Dellen zeigen und neben ihnen neue auftreten.

Auch die abgeschnürten Lebertheile können Neubildungen vortäuschen, doch zeichnen sie sich diesen gegenüber durch glatte Oberfläche, annähernd kugelige Gestalt, pralle Consistenz, Schmerzlosigkeit und constant bleibende Grösse aus. Grosser fühlbarer Milztumor, Albuminurie sprechen ebenfalls für Hepatitis syphilitica. Die Kachexie ist nicht so hochgradig, wie beim Carcinom.

Gegenüber der gewöhnlichen Cirrhose zeichnet sich die gummöse Hepatitis aus durch grösseren und ungleichen Umfang der Knollen, Grösse des Milztumors und Wechsel der Symptome; auch ein ausgebildeter Ascites kann wiederholt rückgängig werden mit dazwischen liegenden längeren Perioden relativen Wohlseins; solch jahrelanges Auf- und Abgehen spricht für gummöse Hepatitis.

Von einer gewissen diagnostischen Bedeutung sind die Häufigkeit und die Ausdehnung der perihepatitischen Adhäsionen bei Lebersyphilis. Freilich kommen ähnliche Symptome, Schmerzen und Fieber, häufig auch bei Gallensteinen vor, so dass unter Umständen diagnostische Schwierigkeiten entstehen.[1])

Die Anamnese ist für die Diagnose nur von relativem Werth, da auch bei festgestellter früherer Infection doch andere Lebererkrankungen vorliegen können; wichtiger sind schon objective Befunde an anderen Organen, Gummata oder Narben an Haut, Schleimhäuten oder Knochen.

Zu beachten ist, dass auch durch gewöhnliche Schnürwirkung ein kugelförmiger Lappen am unteren Leberrande gebildet werden kann, welcher denen syphilitischen Ursprungs durchaus ähneln kann; indessen ist dieser Schnürlappen stets einfach, höchstens durch die Gallenblasenincisur getheilt und stets in der Mamillarlinie am unteren Rande des rechten Leberlappens gelegen.

Behandlung.

Wie in anderen Organen, so kann auch in der Leber bei rechtzeitiger Diagnose gummöse Entzündung und Neubildung durch eine specifische Behandlung zum Stillstand und zur Rückbildung gebracht werden. An der Bildung mancher zufällig gefundener Lebernarben mag eine, eigentlich auf andere Organe gerichtet gewesene Therapie nicht unbetheiligt sein. Oft freilich wirkt eine antisyphilitische Behandlung aber nur zeitweilig symptomatisch und lindernd; in manchen Fällen, und gerade da, wo die Diagnose mit einiger Sicherheit zu stellen war, bleibt sie wirkungslos, weil der Process selbst abgelaufen ist und die Schädigung von schwieligen Narben herrührt, welche durch Jod oder durch Quecksilber zu beeinflussen hier ebenso wenig möglich ist, wie an der Haut oder Gaumenschleimhaut.

Bei unsicherer Diagnose ist der Versuch einer antisyphilitischen Therapie gerechtfertigt. Wie bei anderen Organerkrankungen und unbestimmtem Krankheitsbild wird die Diagnose zuweilen erst durch den Heilerfolg gesichert.

Bei schmerzhafter gummöser Perihepatitis wird man Jodkalium oder Jodnatrium gebrauchen, ebenso bei probatorischer Behandlung oder wo andere Symptome die Quecksilberbehandlung für den Augenblick verbieten. Dauernder Erfolg und Verhütung baldiger Nachschübe wird indess viel wahrscheinlicher durch eine gründliche, 6—8 Wochen fortgesetzte Quecksilberbehandlung erreicht; praktisch wird hier die Schmiercur wohl den Vorzug behalten, wenn man auch theoretisch der innerlichen Darreichung des Kalomels wegen der directen Resorptionsbahn zur Leber vielleicht den

[1]) Vgl. Riedel, Archiv für klin. Chirurgie, 1894, Bd. XLIX, S. 206.

Vorzug zu geben geneigt ist (mit 2mal täglich 0·05 beginnend und bis 0·4—0·6 pro die steigend).

Neben der specifischen Therapie erfordern die einzelnen durch die Lebererkrankung hervorgerufenen Zustände und Symptome häufig ein Eingreifen; hier kommen also die bei der Cirrhose und bei der Perihepatitis geschilderten Maassnahmen in Frage.

Barthélémy M., Syphilis héréd. tardive. Lésions du foie. (Mit Literaturangaben.) Archives générales de médecine, 1884, tome CLIII, pag. 513, 674.

Biermer, Ueber Syphilis der Leber und Milz. Schweizerische Zeitschr. für Heilkunde, 1862, I, S. 119, 2 Tafeln.

Bristowe, Observ. on the cure and subsidence of ascites due to hepatic diseases. British med. Journal, 23. April 1892, pag. 847.

Dalton N., Infiltrating growth in liver and suprarenal capsul. Transactions of the pathological society, 1885, Vol. XXXVI.

Dittrich, Prager Vierteljahrsschr., 1849, Jahrgang 6, I, S. 1—33.

Ebermaier A., Ein Fall von Syphilis hereditaria tarda. Dissertation. Kiel 1888.

Feige E., Ueber die Todesursachen der Säuglinge bis zum sechsten Lebensmonate. Dissertation. Kiel 1896.

Gubler, Gazette médicale de Paris, 1852, pag. 262; Memoire de la société de biologie, 1852.

Haas G., Beitrag zur Lehre von der diffusen congenitalen Lebersyphilis. Dissertation Kiel 1891.

Hochsinger C., Eine neue Theorie der congenital-syphilitischen Frühaffecte. Wiener med. Wochenschr., 1897, Nr. 25—27.

Homeister F., Ueber die Todesursachen der Säuglinge bis zum sechsten Lebensmonate. Dissertation. Kiel 1886.

Hutinel et Hudelo, Études sur les lésions syph. du foie chez les foetus et les nouveaunés. Archives de médecine expérimentale, 1890, pag. 509.

Cedac, Cirrhose hépatique d'origine syphilitique etc. Progrès médicale, Nr. 22.

Thielen A., Ueber Lebercirrhose bei Kindern durch congenitale Syphilis. Dissertation. Kiel 1894.

Wronka L., Beitrag zur Kenntniss der angeborenen Leberkrankheiten. Dissertation. Breslau 1872.

Bäumler, Syphilis in: Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie, 1886, Bd. III, 1, S. 187—193.

Neumann J., Syphilis in: Nothnagel's Specieller Pathologie und Therapie, 1896, Bd. XXIII, S. 407—435.

Thierfelder, l. c., S. 198.

Frerichs, l. c., Bd. II, S. 69 und 152; Abbildungen S. 73, 80, 163, und Atlas, Heft 2, Taf. IV und V.

Budd, l. c., S. 328.

Neubildungen.

(Hoppe-Seyler.)

Fibrome.

Die Fibrome, aus derbem Bindegewebe gebildete gutartige Geschwülste, kommen nicht selten in der Leber vor. Fast immer sind sie aber so klein, dass sie gar keine Erscheinungen während des Lebens machen und erst bei der Section auf dem Durchschnitt oder an der Oberfläche des Organs als erbsen- bis stecknadelkopfgrosse, gelbweisse, festere Einlagerungen in das Lebergewebe wahrgenommen werden.

Wenn es zur Bildung multipler Fibroneurome im Körper kommt, so können solche auch an den Verästelungen des Sympathicus innerhalb der Leber auftreten,[1]) ohne aber wohl Beschwerden hervorzurufen.

Ein grösseres Fibrom erwähnt Chiari.[2]) Dasselbe sass an der Unterfläche des rechten Leberlappens, rechts von der Gallenblase, und war 7·5 *cm* lang, 4·5 *cm* breit. Es wurde bei der Section gefunden; ob es Störungen intra vitam gemacht hat, wird nicht gesagt.

Wenn nun auch die meisten Fibrome ungefährlich sind und das Befinden des betreffenden Individuums nicht stören, so zeigt doch ein von Quincke in Bern beobachteter Fall, dass bei grösserer Ausdehnung und ungünstigem Sitz des Tumors derselbe das Leben gefährden kann.

Es handelte sich um einen $2^1/_2$jährigen Knaben, welcher am 19. Juni 1873 in das Inselspital aufgenommen wurde, nachdem im Herbst 1872 Icterus, Neujahr 1873 Vergrösserung des Bauchumfanges, dann Fieber und zuletzt eine Geschwulst in der Mitte des Leibes aufgetreten waren.

Es bestanden bei der Aufnahme starker Icterus, Entfärbung der Fäces, kolossale Vergrösserung des rechten Leberlappens, welcher von der sechsten Rippe bis zum Darmbeinkamm reichte, während der linke nicht deutlich nachzuweisen war. Die Leber war hart, sprang deutlich vor. Man fühlte die Gallenblase als kugelige, prallgefüllte, taubeneigrosse, leicht fluctuirende Geschwulst. Es bestand Milztumor, Gallenfarbstoffgehalt des Urins, Hautjucken, Verlangsamung des Pulses. Ascites war nicht vorhanden. Abends war die

---

[1]) Ziegler, Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Bd. II, S. 599.

[2]) Chiari, Wiener med. Wochenschr., 1877, S. 16; nach Langenbuch, l. c., Bd. II, S. 16.

Temperatur etwas erhöht (38—39°), morgens normal. Mehrmalige Punctionen der Leber ergaben nur Blut und Leberzellen. So blieb der Zustand monatelang unverändert. Im October acquirirte Patient Keuchhusten, magerte ab, und man konnte nun die Leber deutlicher palpiren. Ihre Grösse war unverändert, die Gallenblase prominirte deutlich, stellte einen kegelförmig-cylindrischen Körper dar, dessen Durchmesser 3·5 *cm* betrug und dessen Achse fast direct von vorn nach hinten lief. Der Fundus war weich, der tiefer gelegene Theil aber hart und leicht uneben. Rechts von der Gallenblase war an der Unterfläche der Leber ein höckeriger, rundlicher Tumor zu fühlen. Diese Erscheinungen, verbunden mit einer Bronchitis, blieben so monatelang bestehen. Fieber und Icterus dauerten fort. Im April 1874 traten Schwellung der Parotis und der Lymphdrüsen am Halse, ferner Blutungen aus Nase und Mund auf, und am 18. April 1874 starb Patient.

Die Section (Langhans) ergab am Herzen nichts Abnormes, im rechten Unterlappen lobuläre Hepatisation, allgemeinen Icterus, mässigen Blutgehalt der Nieren. Die Milz erschien geschwollen, sehr consistent, die Follikel zahlreich, etwas opak, die Pulpa braunroth.

Die Leber maass 24 *cm* in der Länge, 6 *cm* in der Breite, 3·5 *cm* in der Dicke, war etwas zäh, nicht steif, stark ikterisch, ohne Trübung. Der linke Leberlappen war sehr klein. An der Unterfläche befand sich eine etwa hühnereigrosse, rundliche Geschwulst von röthlich-ikterischer Farbe und sehr bedeutender Consistenz; dieselbe ging vollständig in die Leber über und drang durch dieselbe hindurch. Sie erwies sich als ein Fibrom. Die Gallenblase war stark ausgedehnt, enthielt gallertige, klare, durchsichtige Flüssigkeit, der Choledochus war nicht durchgängig.

Ausserdem bestand Schwellung der Parotis, der Lymphdrüsen am Hals und Mesenterium.

In diesem Falle hatte der Tumor infolge seiner Lage und Grösse wohl zu Compression der Gallenwege und vollkommenem Abschluss der Galle vom Darm geführt, so dass der Tod durch Hepatargie (Cholämie) erfolgte.

In ähnlichen Fällen würde nun bei rechtzeitiger Erkennung des Leidens, eventuell mit Hilfe probatorischer Laparotomie, die Entfernung der Geschwulst auf operativem Wege und damit Heilung erzielt werden können, wie dies bei sarkomatösen Geschwülsten schon mehrmals mit Erfolg geschehen ist.

Angiome.

Cavernome. Teleangiektasien.

Die Leberangiome haben im allgemeinen keine klinische Bedeutung. Sie stellen meist einen zufälligen Sectionsbefund dar. Nur selten bilden sich grössere Geschwülste aus, welche aus einem cavernösen Gewebe bestehen und durch die Raumbeschränkung im Abdomen und Druck auf die Nachbarorgane Störungen verursachen.

So hat v. Eiselsberg einen 470 *g* wiegenden derartigen Tumor, der am Rande des rechten Lappens sass, und Rosenthal ein fibröses Angiom des Lobus Spiegelii beobachtet und mit Glück entfernt.

Auch Birch-Hirschfeld erwähnt ein von Hagedorn partiell exstirpirtes Leberangiom, das im Umfange eines schwangeren Uterus die Bauchhöhle erfüllt hatte.

Die meisten Angiome bilden aber keine geschwulstartige Vorwölbung der Oberfläche, sondern bleiben im Niveau derselben, erscheinen höchstens als flache Buckel. Sie scheinen sich namentlich im Alter, bei Männern häufiger als bei Frauen, zu entwickeln, und zwar vielfach so, dass sie Lebergewebe substituiren, daher keine Compressionserscheinungen in der Umgebung erzeugen. Doch kann man an jüngeren Angiomen manchmal fettige Degeneration oder braune Atrophie der Leberzellen am Rande der Geschwulst nachweisen.

Meist erscheinen sie keilförmig, die Basis der Oberfläche der Leber zugekehrt, ähnlich Infarcten, unter der Glisson'schen Kapsel sitzend. Sie bilden dann an der Oberfläche des Organs scharf umschriebene röthliche bis schwärzliche Flecken von Stecknadelkopf- bis Nussgrösse, die bei oberflächlicher Betrachtung wie Blutungen aussehen. Auf dem Durchschnitt zeigt sich ein schwammiges, aus zahlreichen untereinander communicirenden Bluträumen und Bindegewebsseptis (Virchow fand darin auch glatte Muskelfasern) bestehendes Gewebe. Manchmal sind die Septa verdickt: fibröses Angiom (Böttcher). Auch kann sich eine festere Kapsel um sie gebildet haben, während meist eine solche scharfe Grenze gegen das Parenchym fehlt. Infolge Verschlusses der Gefässe, welche in das Angiom münden, kann es zu cystöser Umwandlung kommen, indem seröse Flüssigkeit in den Hohlraum ergossen wird. Auch dunkleres Pigment kann in den Septis sowie im angrenzenden Lebergewebe abgelagert werden: melanotisches Angiom (Hanot und Gilbert). Vielfach sind, ähnlich wie bei Cystenleber Cysten, hier Angiome in der Niere vorhanden.

Die cavernösen Geschwülste stehen mit Pfortaderzweigen in Verbindung, lassen sich aber ausser von diesen auch von der Arteria hepatica injiciren, von der Zweige in die Septa hinein verlaufen. Einige lassen sie aus einer Ektasie der Capillaren (Birch-Hirschfeld, Hanot und Gilbert), verbunden mit einer Atrophie der Leberzellenbalken, hervorgehen, andere aus einer etwa infolge Marasmus senilis eintretenden circumscripten Atrophie der Leberzellen mit secundärer Capillarektasie (Ziegler), wieder andere, wie Virchow, aus erweiterten Pfortaderästen entstehen, wobei eine entzündliche Bindegewebswucherung den primären Vorgang darstellt. Lilienfeld, welcher bei Ribbert arbeitete, gewinnt aus der Untersuchung kleiner, noch junger Cavernome die Anschauung, dass sie aus interacinösen Gefässen entstehen, und zwar anfänglich allein aus Pfortaderästen, die sich zu buchtigen Hohlräumen erweitern. Später nehmen auch die kleineren Gefässe, die aus ihnen entspringen und zuletzt auch die Capillaren der Acini daran theil. Er findet entzündliche Processe im interacinösen Gewebe um die Gefässe und dadurch Verminderung der Elasticität derselben, die zu Erweiterung führt. Die Leberzellen werden atrophisch, man findet sie oft verschmälert in der Umgebung des cavernösen Gewebes. Dieses enthält auch in dem sie erfüllenden Blute abnorm viel Leukocyten und

auch freie Leberzellen. Ribbert ist neuerdings zu einer Ansicht gelangt, welche der von Virchow und Rindfleisch sich anschliesst, nämlich, dass zunächst neugebildetes Bindegewebe in die angrenzende Lebersubstanz eindringt, in gleichem Schritt gefolgt von den mitwachsenden Bluträumen. Die erste Genese der Cavernome ist er geneigt, auf einen kleinen, selbständigen Gewebsbezirk zurückzuführen, der, nicht in typischer Weise in die Leber eingefügt, sich für sich entwickelte.

Die Anschauung Virchow's, dass ein chronischer Entzündungsvorgang bei der Bildung der multiplen Angiome eine Rolle spielt, scheint wohl die plausibelste zu sein. Doch mag auch eine Erweiterung der Capillaren mit secundärer Atrophie der Leberzellen manchmal die Ursache sein, ebenso wie sich eine primäre Degeneration und Atrophie der Leberzellen in anderen Fällen nicht von der Hand weisen lässt. So beschreibt Beneke einen Fall, wo sich in einem keilförmigen Bezirk Capillarektasie entwickelt hatte, verbunden mit Atrophie der Leberzellen. In der Spitze des Keils befand sich ein infolge tuberculöser Erkrankung verstopfter Gallengang, und Beneke folgert nun, dass infolge der Obliteration des Gallengangs Gallenstauung, dann Degeneration und Schwund der Leberzellen, endlich Dilatation der Capillaren eintrat.

Von diesen erworbenen unterscheiden sich wohl die congenitalen Angiome, von denen Steffen ein solitäres apfelgrosses beschreibt, während Chervinsky bei einem siebenmonatlichen Kinde in der stark vergrösserten Leber massenhaft Cavernome, die die Oberfläche höckerig erscheinen liessen, fand. Sie ähneln den oben erwähnten Fällen von v. Eiselsberg und Rosenthal und sind eher als echte Geschwulstbildungen anzusehen, wie als Folgen einer interacinösen Entzündung. Pilliet hält sie für fötale Inclusionen von Mesenchymgewebe, analog den Naevi vasculosi der Haut und den fissuralen Angiomen.

Die Diagnose auf eine Cavernombildung kann man intra vitam wohl nur nach Probelaparotomie stellen, wenn infolge eines grösseren Tumors, der das Befinden des Kranken alterirt, eine Operation in Frage kommt. Sonst werden die Cavernome verborgen bleiben.

Die Prognose ist günstig.

Eine Therapie ist bei den gewöhnlichen multiplen Angiomen in Anbetracht ihrer Harmlosigkeit unnöthig. Nur bei grösseren solitären Tumoren kann die Resection derselben in Frage kommen, die zwar leicht mit stärkeren Blutungen einhergeht, aber sonst von Erfolg begleitet zu sein pflegt.

Beneke, Zur Genese der Leberangiome. Virchow's Archiv, Bd. CXIX, S. 54.
Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Bd. II, S. 615.
Böttcher, Virchow's Archiv, Bd. XXVIII, S. 421.
Chervinsky, Archives de physiologie normale et pathologique, 1885, tome II, pag. 553.
v. Eiselsberg, Wiener klin. Wochenschr., 1893, Nr. 1.
Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten, Bd. II, S. 210.
Hanot et Gilbert, Études sur les mal. du foie, 1888, pag. 314.

Journiac, Archives de physiologie normale et pathologique, 1879, pag. 58.
Langhans, Virchow's Archiv, Bd. LXXV, S. 273.
Lilienfeld, Ueber die Entstehung der Cavernome in der Leber. Dissertation. Bonn 1889.
Pilliet, Verhandlungen der Pariser anatomischen Gesellschaft, 3. Juli 1891.
Ribbert, Ueber Bau, Wachsthum und Genese der Angiome. Virchow's Archiv, Bd. CLI, S. 381
Steffen, Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1883, Bd. XIX, S. 348.
Virchow, Virchow's Archiv, Bd. VI, S. 527.

Cysten.

Kystome. Cystadenome. Cystenleber.

Mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume in der Leber können auf verschiedene Weise entstehen. Besonders kommen in Betracht die Echinococcuscysten, die anderweit besprochen werden, ferner können Gallengänge, sei es durch Steine oder durch Geschwülste, Narben, Parasiten etc., verschlossen werden und infolge der Retention der Galle und des schleimigen Secrets der Gallengangsepithelien Hohlräume entstehen, die zum Theil weitverzweigt die Leber durchziehen. Erweiterung der Gallenblase durch Stauung, Hydrops vesicae felleae, endlich erweichte Geschwülste können fluctuirende Tumoren bilden. Diese werden in den bezüglichen Capiteln geschildert werden.

Hier handelt es sich um mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume, die unabhängig von den geschilderten Ursachen in der Leber auftreten.

Unter diesen sind wieder zwei Classen zu unterscheiden: 1. die einfachen, häufig solitär auftretenden Cysten, die als Missbildungen hauptsächlich anzusehen sind, und 2. die multipel auftretenden Cysten, welche die ganze Leber durchsetzen und so eine schwere Schädigung erzeugen können (Cystenleber, Cystadenome, cystische Degeneration der Leber). Während die ersteren entweder bei der Geburt beobachtet werden oder einen zufälligen Sectionsbefund darstellen, ist die Cystenleber ein pathologischer Process, der sich an die Geschwulstbildungen in der Leber eng anschliesst und deutliche Uebergänge zu jenen Neoplasmen zeigt, welche gewöhnlich als Adenome bezeichnet werden und vielfach maligne Eigenschaften besitzen. Diese multiple Cystenbildung in der Leber ist vielfach ebenfalls als angeborener Zustand angesehen worden. Wenn sie es in manchen Fällen auch sein kann, so zeigen doch viele Fälle mit deutlicher Proliferation und Neubildung von Cysten denselben histologischen Bau, wie die als angeboren angesehenen. Die cystöse Entartung vergesellschaftet sich vielfach mit der entsprechenden Degeneration in den Nieren, so dass bei einer solchen Cystenleber ge-

wöhnlich Cystennieren vorhanden zu sein pflegen. Auch Cystenbildung in den Ovarien, Ligamenta lata und an anderen Organen kommt zugleich dabei vor. Während diese Cystenleber ein Leiden ist, welches oft rasche Fortschritte macht und so in nicht langer Zeit erhebliche Störungen erzeugen kann, ist dies bei der ersterwähnten Form nicht der Fall.

Die einfachen Lebercysten der ersten Kategorie zeigen oft in ausgesprochenem Maasse ihre Entstehung aus Missbildungen. So ist dies der Fall bei den Cysten der Leber, welche Witzel sowie Sänger und Klopp als Geburtshinderniss für das betreffende Kind kennen lernten.

In dem Fall, den Sänger und Klopp schildern, war neben Ascites eine gestielte Cyste an der Leber vorhanden. Dieselbe enthielt $^1/_3$ *l* trübe, dunkelgelbe, schleimige Flüssigkeit, in der sich Mucin, Gallenfarbstoff, Eiweiss, Platten- und cubische Epithelzellen fanden. In die Bindegewebskapsel war stellenweise Lebergewebe mit abgeplatteten Zellen eingelagert. Bei einer zweiten war Lebergewebe ringsherum in die Wandung eingebettet. Die beiden Autoren fassen die erstere Cyste als Nebenleber mit Nebengallenblase, die zweite als Nebenleber mit Nebengallengangscyste auf. Ausserdem fanden sich noch einige Cysten in der Umgebung von Magen und Darm, die auch Lebergewebe in ihrer Wandung enthielten und als aus dem Meckel'schen Divertikel hervorgegangene Nebenlebern angesehen werden. Nebenlebern sind ja auch sonst beschrieben, so von Morgagni, Wagner, Gruber, auch kommen Spaltungen der Gallenblase in zwei neben- oder hintereinanderliegende Blasen vor (Ahlfeld u. a.). Bei dem betreffenden Kinde war auch Zersprengung der Milz in zahlreiche Einzelmilzen, Situs inversus, Hemicephalus etc. vorhanden.

Bei Witzel's Fall wurden vor der Geburt 3 *l* Flüssigkeit aus dem Hohlraum entleert, der den linken und rechten Lappen einnahm und mit dem am Duodenum blind endenden Choledochus communicirte. Es handelte sich auch hier um eine Missgeburt mit Situs inversus, zugleich waren in den Nieren zahlreiche Cysten vorhanden.

Dann sind noch einige Fälle beschrieben, wo sich in der Nähe des Ligamentum suspensorium Cysten fanden, welche intra vitam keine Störungen erzeugt hatten.

Friedreich beschreibt eine haselnussgrosse Cyste, die durch lockeres Bindegewebe mit der Leber verbunden war, Flimmerzellenauskleidung über einer Lage rundlicher Keimzellen trug und einen zähen, gelbgrauen, schleimigen Inhalt besass. Einen ähnlichen Fall schildert Eberth. Die eingehendste Schilderung dieser Cysten verdanken wir v. Recklinghausen. In der haselnussgrossen Cyste, die er untersuchte, fand sich dicker, kleisterartiger Inhalt, der Eiweisskörnchen enthielt und Mucinreaction gab. Das Epithel war zum Theil hoch, trug Flimmerhaare und sass einer Keimzellenschicht auf; da, wo es niedriger wurde, verlor sich die zweite Schicht und dann auch der Flimmerbesatz. Die Cyste communicirte mit einer cavernös erweiterten Schleimdrüse der Wandung, welche anscheinend den Inhalt producirte. Ausserdem waren zahlreiche Canäle in der Wand vorhanden, die Friedreich für Lymphgefässe ansah, die v. Recklinghausen jedoch für Gallengänge, Vasa aberrantia hält, und an denen er hyaline Umwandlung des Epithels wahrnahm. Er führt die Bildung dieser

subserösen Schleimcysten daher auf eine Abschnürung von Gallengängen (Vasa aberrantia) zurück, in denen dann eine Retention von Schleim stattfindet, welcher von den an diesen Gallengängen sitzenden Schleimdrüsen gebildet wird. Zwei ähnliche Fälle von Cysten am unteren Rand der Leber erwähnt Waring und bildet sie ab. Auch Virchow hat derartige Gebilde mit schleimigem oder colloidem Inhalt an der Oberfläche der Leber, von denen eines auch am Ligamentum suspensorium sass, beschrieben und auf Abschnürung der Vasa aberrantia und Secretretention zurückgeführt. Dass diese Cysten keine Galle enthalten, ist ganz erklärlich, da die betreffenden Gänge ja nicht mit secernirendem Lebergewebe in Verbindung stehen. Was das Epithel dieser Cysten anbelangt, so ist der Cilienbesatz nicht wunderbar, da je nach den Ernährungsbedingungen die Form und Grösse dieser Zellen schwankt, wie ja auch an Ovarialcysten, Cysten der Bartholinischen Drüse derartige Verschiedenheiten auf engem Raum nebeneinander vorkommen. v. Recklinghausen bezeichnet also diese Cysten im wesentlichen als Folge einer Myxadenitis, verbunden mit Abschnürung eines Gallengangs.

Zahn hält dagegen die Flimmerepithelcysten für fötale, der Leber nicht angehörige Organtheile, da er sie in seinen 11 Fällen immer in derselben Gegend, der Umgebung des Ligamentum suspensorium, zwischen Peritoneum und Membrana propria der Leber liegend fand. Er glaubt, dass sie Reste eines im Embryonalzustand vorhandenen, später verschwindenden Organs sind.

Diesen Fällen reiht sich auch die Beobachtung von Girode, publicirt von Hanot und Gilbert, an, wo es sich ebenfalls um einen mit Flimmerepithel ausgekleideten Hohlraum in der Nähe des Ligamentum suspensorium handelte, der zufällig bei der Section gefunden wurde.

Einige operativ behandelte Lebercysten von oft ziemlich grossen Dimensionen können vielleicht diesen congenitalen Bildungen zugezählt werden, da ihr Sitz ein ähnlicher war und eine allgemeine cystische Degeneration der Leber oder Nieren anscheinend nicht bestand.

Die nach der Operation erfolgte Heilung verhinderte aber die Entscheidung dieser Frage.

Dazu wäre zu rechnen der Fall von Winkler, wo ein Ovarialkystom angenommen und erst nach Entleerung von 8 *l* einer Flüssigkeit, die gelbbräunlichroth und alkalisch war, viel Eiweiss, Mucin, wenig Gallenfarbstoff, reichlich Cholesterin, ferner colloide, runde Gebilde von Grösse der Leukocyten enthielt und ein specifisches Gewicht von 1014 zeigte, der Zusammenhang mit dem unteren Leberrand festgestellt werden konnte. Die Cystenwand, die kein Epithel besass, bestand aus zellarmem Bindegewebe. Aus der Wunde entleerte sich nach der Operation gallige, später schleimig-eitrige Flüssigkeit. Vielleicht handelte es sich hier um eine congenitale Cyste, welche später sich entzündete, so dass es zu starker Secretion in das Innere kam, oder um eine in einem Vas aberrans infolge Entzündung der Schleimhaut und Verlegung des Ganges (Cholangitis) entstandene Schleimcyste, wie dies z. B. v. Recklinghausen in seinem Fall annimmt.

Auch die andere Kategorie von Lebercysten, das multiple Kystom oder die Cystenleber, cystische Degeneration etc. steht in Verbindung mit den Gallengängen. Aber während

es sich in den bisher geschilderten, sowie noch einigen anderen weniger genau beobachteten Fällen wohl namentlich um die Bildung von Schleimcysten aus Vasa aberrantia, Gallengängen, die nicht im Lebergewebe, sondern blind in der Gegend des Ligamentum suspensorium und der Leberkapsel enden, handelt, sind es hier die intrahepatischen Gallengänge, aus denen die Cysten sich entwickeln, und zwar in analoger Weise, wie sie es in den Nieren von den Harncanälchen aus thun. Man hat freilich früher sie aus Blutgefässen (Rokitansky) oder aus Lymphbahnen entstehen lassen; die neueren Untersuchungen haben aber ihren Zusammenhang mit Gallengängen, namentlich solchen, die unter pathologischen Verhältnissen neugebildet wurden, erwiesen. Sie stehen in naher Beziehung zu den Adenomen, und die Form der Cystadenome stellt da das Verbindungsglied dar. Diese zeigen auch wie die Gallengangsadenome manchmal Neigung zu Durchbruch in die Blutgefässe (v. Hippel).

Eine scharfe Grenze lässt sich nicht ziehen, und so mag das, was als Cystadenom und was als cystische Degeneration beschrieben wurde, hier zusammengefasst werden. Die Cysten reihen sich also den Geschwulstbildungen der Leber an. Da vielfach zugleich Cirrhose in der Leber beobachtet wurde, haben einige Autoren dieser einen bestimmenden Einfluss auf die Entwickelung der Cysten zugewiesen. So hat Sabourin die Ansicht aufgestellt, dass sie aus der bei der interlobulären Cirrhose beobachteten Neubildung von Gallengängen hervorgehen, indem diese sich erweitern, ein cavernöses Gewebe (angiome biliaire) bilden und nun durch starke Entwickelung eines solchen Gallenganges oder durch Confluiren mehrerer biliärer Hohlräume ein cystisches Gebilde entsteht. Juhel-Rénoy beobachtete in seinem Falle ebenfalls neugebildete Gallengänge in dem verdichteten interacinösen Bindegewebe und an ihnen die Zeichen der Cholangitis und Pericholangitis, Erweiterung und Cystenbildung, die er dann auf Verstopfung der betreffenden Gänge zurückführt. Auch beim Neugeborenen hat man Erweiterungen von Gallengängen, wenn zugleich portale Cirrhose vorhanden war, gefunden (Rolleston und Kanthack). Andererseits sind aber auch Fälle geschildert, wo cirrhotische Veränderungen entweder gar nicht oder nur in so geringem Grade vorhanden waren, dass von einer ätiologischen Bedeutung derselben keine Rede sein konnte. Die Neubildung der Gallengänge, welche der Cystenbildung vorausgeht, erfolgt anscheinend nicht bloss durch Wucherung der interlobulären Gallengänge und Sprossbildung derselben in die Leberacini hinein, sondern auch durch Umwandlung von Leberzellenbalken in Schläuche, welche den Gallengangsepithelien ähnliche Zellreihen enthalten. Die Entwickelung dieses Vorganges wird bei der Entstehung der Adenome und Adenocarcinome näher geschildert (vgl. S. 453). In seinem Falle von Cystadenom, den er zwar als Cystosarkom bezeichnet, der aber sicher auch hierher gehört, hat Naunyn schon den Uebergang von

Gallengängen in die Cysten beobachtet und beschrieben, wie sich solche Sprossen an den Gallengängen entwickeln, diese nun durch neugebildete Zellen stärker ausgedehnt werden und endlich einen Hohlraum bilden, der sich immer mehr vergrössert. In ähnlicher Weise schildern v. Hippel, Manski u. a. die Bildung der Cysten aus Gallengängen, die oft dendritische Verzweigungen in die Acini hineinsenden (v. Kahlden). In den Gallengängen der Leber gewahrt man oft die Zeichen der Cholangitis, Verdickung der Wandung und Anfüllung des Lumens mit abgestossenem Epithel. Die ausgebildeten Cysten zeigen eine cylindrische oder cubische Epithellage, auch wohl polyedrisches Plattenepithel. In den grösseren ist das Epithel infolge der durch den Druck der Flüssigkeit bewirkten Ausdehnung niedriger, platter als in den kleinen. Ja, in den grössten zeigt sich oft ein vollkommener Mangel der Zellauskleidung infolge Atrophie oder Abstossung des Epithelbelags. Auch Blutungen können das Epithel abheben und loslösen. Manchmal ist die Wandung gefaltet oder zeigt bindegewebige Vorsprünge, vielfach ist sie aber glatt. So können dann Cysten entstehen, welche viele Liter Flüssigkeit enthalten, neben solchen, welche nur stecknadelkopfgross sind. Der Inhalt besteht in einer mehr oder weniger eiweissreichen, mucinhaltigen Flüssigkeit, in der colloide Gebilde, Epithelien, Leukocyten, auch wohl rothe Blutkörperchen, körnige Eiweissmassen, Hämatoïdin- und Cholesterinkrystalle sich finden; sie enthalten meist keinen Gallenfarbstoff, etwas Phosphate und Chloride. Die Farbe kann wasserhell, gelblich, bräunlich bis chocoladefarben sein, letzteres namentlich, wenn Blutungen in die betreffenden Cysten stattgefunden haben.

Manchmal hat man auch Gelegenheit, Heilungsvorgänge an diesen Cysten zu beobachten, indem von der Wand her eine Bindegewebswucherung statthat, welche den Hohlraum allmählich ganz ausfüllt. Das Lebergewebe ist vielfach atrophisch, verfettet, die Leberzellenbalken abgeplattet, Reste davon sind manchmal der Cystenwand eingelagert. Auch cavernöse Erweiterungen von Pfortaderästen kommen vor. Das makroskopische Bild einer solchen Cystenleber kann ein sehr buntes sein, indem die Cysten grosse und kleine, dunklere und hellere Buckel auf der Oberfläche bilden und auf der Schnittfläche das Innere des Organs in ein Conglomerat zahlloser Hohlräume von Stecknadelkopf- bis Kindskopfgrösse und darüber, zwischen denen kaum noch Lebersubstanz wahrzunehmen ist, umwandeln. Einzelne Cysten können auch so gross werden, dass sie mehrere Liter Flüssigkeit halten (Manski). Dabei kann sowohl Gallen- als auch Blutstauung bestehen und so das Bild noch bunter machen. Manchmal ist die Leber hart, cirrhotisch, nur wenig oder gar nicht vergrössert. Vielfach aber ist das Organ weich und seine Grösse eine sehr beträcht-

liche, so dass ein Gewicht bis zu 10 *kg* (Dmochowski und Janowski) erreicht wird. Stauung in der Pfortader kann zu Ascites, Milztumor, Stauungskatarrh in Magen und Darmcanal führen.

Terburgh schildert runde Protoplasmagebilde mit radiär gestreifter Zone und andere, welche in einer radiär gestreiften Schale körnige Massen, manchmal auch einen Kern erkennen liessen, also Taenieneiern ähnlich sahen. Er fand sie in der frischen Flüssigkeit einer Cystenleber und bringt sie in Verbindung mit Psorospermien, die ja bei Kaninchen mit dicker, weisser Masse gefüllte Hohlräume in der Leber bilden können. Doch konnte er diese Gebilde nicht genauer beobachten. Uebrigens sind von Gubler in der Leber eines 45jährigen Mannes einige kugelige Tumoren mit zäh-schleimigem Inhalt gefunden worden, die Psorospermien enthielten, und auch Leuckart theilt ähnliche Fälle mit (s. S. 483). Nähere Untersuchungen werden vielleicht auch hier mehr Licht bringen, sie müssen aber an frischem Material gemacht werden, da Terburgh seine Gebilde später nicht mehr nachweisen konnte.

Symptome.

Die angeborenen Lebercysten, wie sie in den Fällen von Witzel, Sänger und Klopp vorhanden waren, können durch ihre Grösse sowie den durch sie manchmal erzeugten Ascites zu Geburtshindernissen führen, die nach Punction der Geschwulst oder Zerreissung derselben mit dem Tode der Frucht enden. Sind sie nicht so gross, so können sie Zeitlebens latent bleiben und ein zufälliges Sectionsergebniss darstellen, aber sie können auch infolge einer Reizung, deren Ursachen wir nicht kennen, später zu starker Vergrösserung noch kommen und dann einen cystischen Tumor darstellen, welcher das Leben gefährdet.

Bayer nimmt in seinem Fall, der eine grosse Cyste betraf, die sich rasch entwickelt hatte, an, dass sie infolge einer Entzündung der Gallengänge entstanden sei. Vielleicht handelte es sich aber auch um eine angeborene, später erst entzündete Cyste, in die zugleich Blutungen entstanden waren.

Eine solche grosse Cyste kann einen grossen Theil des Abdomens erfüllen, das Zwerchfell nach oben drängen, die rechte Lunge comprimiren, ferner zu Stauungsicterus und Anschwellung von Leber und Gallenblase führen, wie ich in einem Falle beobachten konnte.

Derselbe betraf ein vierjähriges Mädchen, das ich am 19. Juli 1895 zuerst sah. Erst seit etwa sechs Wochen hatte Diarrhöe, Appetitmangel, Abmagerung, zuletzt Fieber, Icterus und Hautjucken bestanden. Man fühlte eine mit der Leber zusammenhängende, bis unter den Nabel herabreichende, fluctuirende Geschwulst. Bei der Laparotomie (Neuber) am 21. Juli zeigten sich Därme vor derselben liegend, die Leber war stark nach oben gedrängt, die Gallenblase war stark gefüllt und lag dem Tumor auf. Es trat starke parenchymatöse Blutung auf, daher wurde die Cyste nicht eröffnet, sondern die Wunde tamponirt. Das Kind starb nach einigen Stunden im Collaps. Es zeigte sich nun, dass es sich um eine Cyste handelte, die über 1 *l* einer schleimigen, klaren Flüssigkeit enthielt, zwischen Niere, Unterfläche der Leber und Därmen sass und mit der Leber in der Gegend der Porta hepatis zusammenhing.

Ferner bestanden peritonitische Verwachsungen mit den angrenzenden Organen. Die Cyste hatte die Gallengänge am Hilus, hauptsächlich wohl den Choledochus comprimirt, daher Gallenstauung in der Leber und in der Gallenblase, die circa 100 *cm*³ galliger Flüssigkeit enthielt, ebenso in dem dadurch erweiterten Cysticus erzeugt. Die Wandung der Cyste zeigte zwei leicht trennbare Schichten, von denen die innere die Eigenschaften einer Schleimhaut zeigte. Eine genauere mikroskopische Untersuchung konnte leider nicht ausgeführt werden.

Dagegen scheint bei diesen Cysten nicht so leicht Ascites einzutreten, als bei der allgemeinen cystischen Degeneration, da die isolirten Cysten mehr nach dem vorderen Rande der Leber zu sich entwickeln und nach der freien Bauchhöhle hin sich vergrössern, die Pfortader daher nicht leicht comprimiren, namentlich aber wohl deshalb, weil bei der multiplen cystischen Degeneration häufig cirrhotische Veränderungen vorhanden sind, die bei den anderen Cysten zu fehlen pflegen.

Auch die multiplen Cysten der Leber sind vielfach ein zufälliger Sectionsbefund, da sie im Leben oft keinerlei Erscheinungen machen. Immerhin wird die Cystenleber noch häufiger diagnosticirt als die Cystenniere, da sie der Palpation besser zugänglich ist und die buckelige Oberfläche, an der stellenweise auch Fluctuation wahrgenommen wird, charakteristische Merkmale darbietet. Freilich kann durch reichlichen Ascites dies verdeckt sein, indem die Flüssigkeit die vordere Leberfläche überlagert und das Organ empordrängt; nach Entleerung des Ascites durch Punction kann man die Formveränderung aber dann deutlich erkennen. Auch kann durch Probepunction der fluctuirenden Tumoren die Diagnose sicher gestellt werden, indem der Eiweis- und Mucingehalt, das Fehlen von Haken, Scoleces, Membranstücken etc. zur Unterscheidung von Echinococcen dient. Es muss bei der Punction aber sehr vorsichtig und aseptisch verfahren werden, da leicht Vereiterung der Cysten eintritt, wie dies einige Fälle zeigen. Neben dem Ascites tritt auch manchmal erhebliches Oedem der unteren Extremitäten auf infolge Compression der Vena cava inferior. Ferner können noch sonstige Erscheinungen der Verdichtung des periportalen Bindegewebes, Blutungen, Stauungskatarrhe im Darm, wie bei der typischen Cirrhose eintreten. Es kann, allerdings nicht häufig, Icterus erfolgen. Namentlich kommen aber für den Verlauf und das Symptomenbild die Veränderungen an den Nieren in Betracht, die cystische Degeneration derselben, welche gewöhnlich zugleich mit der Cystenleber aufzutreten pflegt. Dieser gesellen sich vielfach die Erscheinungen einer chronischen Nephritis, einer Schrumpfniere hinzu, und so sehen wir denn viele Kranke, bei denen eine Cystenleber intra vitam oder erst post mortem sich findet, zuletzt an Albuminurie, Verminderung der Urinmenge, an urämischen Erscheinungen leiden und im Coma zugrunde gehen.

Die Prognose der solitären Lebercysten und der Cystenleber hängt im wesentlichen davon ab, ob etwa durch diesen Process die Gallenwege, die Pfortader oder andere Organe in Mitleidenschaft gezogen werden. Namentlich aber wird sie beeinflusst durch die etwa gleichzeitig vorhandene Nierenerkrankung, sowie durch eine etwa sie complicirende Cirrhose der Leber.

Die Therapie ist der multiplen Cystenbildung gegenüber im allgemeinen machtlos, sie kann nur durch Punction des Ascites, eventuell durch Punctionsdrainage der unteren Extremitäten bei Compression der Hohlvene palliativ wirken. Die Behandlung des etwa dabei bestehenden Nierenleidens wird im Vordergrund stehen. Bei grossen, solitären Cysten der Leber muss manchmal operativ vorgegangen werden; man hat sie mit Glück excidirt (Hueter) oder mit der Bauchwand vernäht und drainirt (Winckler).

Bayer C., Ueber eine durch Operation geheilte, mannskopfgrosse Lebercyste. Prager med. Wochenschr., 1892, S. 637.
Chotinsky, Dissertation. Bern 1882.
Dmochowski und Janowski, Ein seltener Fall von totaler cystischer Entartung der Leber. Ziegler's Beiträge, 1894, Bd. XVI, S. 102.
Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten, Bd. II, S. 216.
Friedreich, Cyste mit Flimmerepithel in der Leber. Virchow's Archiv, Bd. XI, S. 466.
Hanot et Gilbert, Études sur les mal. du foie, 1888, pag. 295.
v. Hippel, Ein Fall von multiplen Cystadenomen der Gallengänge. Virchow's Archiv, Bd. CXXIII, S. 473.
Hueter, Ein grosses Cystom der Leber . . . Dissertation. Göttingen 1887.
Juhel-Rénoy, Observation de dégénérescence kystique du foie et des reins. Revue de médecine, 1881, pag. 929.
v. Kahlden, Ueber die Genese der multiplen Cystenniere und der Cystenleber. Ziegler's Beiträge, Bd. XIII, S. 291.
Manski, Ueber Cystadenome der Leber. Dissertation. Kiel 1895.
North, Case of cystic tumor of the liver. New York med. Record, 23. September 1882, pag. 344.
Opitz, Ein Fall von Leber- und Nierencysten. Dissertation. Kiel 1895.
v. Recklinghausen, Ueber die Ranula, die Cyste der Bartholin'schen Drüse und die Flimmercyste der Leber. Virchow's Archiv, 1884, Bd. LXXXIV, S. 473.
Rolleston und Kanthack, Beiträge zur Pathologie der cystischen Erkrankung der Leber im Neugeborenen. Virchow's Archiv, Bd. CXXX, S. 488.
Sabourin, Contribution à l'ét. de la dégénérescence kystique des reins et du foie. Archives de physiologie, 1882, tome II, pag. 63.
Sänger und Klopp, Zur anatomischen Kenntniss der angeborenen Bauchcysten. Archiv für Gynäkologie, 1880, Bd. XVI, S. 415.
Siegmund, Ueber eine cystische Geschwulst der Leber. Virchow's Archiv, 1889, Bd. CXV, S. 155.
Terburgh, Ueber Leber- und Nierencysten. Dissertation. Freiburg 1891.
Virchow, Geschwülste, Bd. I, S. 256.
Waring, Diseases of the liver, pag. 148.
Winckler, Zur Casuistik der Lebercysten. Dissertation. Marburg 1891.

Witzel, Hemicephalus mit grossen Lebercysten. Centralblatt für Gynäkologie, 1880.
Zahn, Ueber die mit Flimmerepithel ausgekleideten Cysten . . . der Leber. Virchow's Archiv, Bd. CXLIII, S. 170.

Carcinom. Sarkom. Adenom.

Meist werden das Carcinom und andere bösartige Neubildungen der Leber getrennt behandelt von denen der Gallenblase und der Gallengänge. Da jedoch das klinische Bild vielfach eine scharfe Unterscheidung beider nicht ermöglicht, indem zu primärem Leberkrebs öfters secundärer Krebs der Gallenblase und Gallengänge hinzutritt, und auch umgekehrt ein Gallenblasencarcinom, in die Leber hineinwuchernd, dort seine Hauptausdehnung erhält, ferner primäre Carcinome der intrahepatischen Gallengänge sich wie primäre Carcinome des Lebergewebes gestalten, so mögen hier beide zugleich besprochen werden.

Aetiologie.

Die Frage des Krebsvirus ist eine noch zu wenig geklärte, um auf sie hier einzugehen. Nimmt man ein solches an, so wird es bei den Fällen von primärem Leberkrebs wohl durch die Blutbahn dorthin gelangt sein, und zwar ist anzunehmen, dass dies ebenso wie bei anderen Krankheitserregern, die sich in der Leber localisiren (thierische Parasiten z. B.), meist auf dem Wege der Pfortader geschieht, indem es vom Darm aus in die Wurzeln derselben eindringt und mit dem Blutstrom nach der Leber gelangt. Denselben Weg wählen auch hauptsächlich die Krebstheilchen, welche secundäre Carcinome in der Leber erzeugen. So sieht man nach Carcinomen des Magens, des Darms, besonders des Mastdarms, des Pankreas häufig Lebercarcinome auftreten, welche an Grösse vielfach den primären Herd übertreffen. Es wurden daher früher, wo man den grössten Krebs gewöhnlich für den primären hielt, ferner die Untersuchung der Bauchorgane oft mangelhaft war, viel häufiger Leberkrebse für primäre gehalten, als dies jetzt der Fall ist. Auch durch den grossen Kreislauf auf dem Wege der Leberarterie können Metastasen sich in der Leber entwickeln, und so sieht man bei Mammacarcinomen und anderen Neoplasmen entfernter Organe secundäre Carcinose derselben eintreten. Bei den Carcinomen der weiblichen Genitalorgane, besonders also beim Uteruskrebs, kommt es zur Verschleppung der Krebskeime in die Leber wohl hauptsächlich infolge der Verbindungen der Venen dieser Theile mit den Pfortaderwurzeln.

Bei den primären Gallengangs- und Gallenblasencarcinomen wäre möglicherweise die Infection durch die Gallenwege vom Darm aus anzunehmen. Secundäre können aus der Leber stammen oder auch besonders von Carcinomen der Unterleibsorgane sich herleiten.

Auch beim Leberkrebs hat man auf Heredität ein gewisses Gewicht gelegt. Doch sind die bisherigen Mittheilungen in dieser Beziehung wenig überzeugend. Paget und West geben an, eine hereditäre Anlage in 17% gefunden zu haben, Lebert findet die Zahl von 14%, Sibley von 11%. Leichtenstern, welcher diese und einige andere Statistiken zusammenzählte, fand bei 1137 Fällen 192mal Heredität angegeben, also in 17%.

Es kommt auch wohl vor, dass in demselben Hause, derselben Wohnung mehrere Individuen an Krebs und darunter auch an Leberkrebs erkranken und sterben (D'Arcy, Power, Scott, Langenbuch).

Carcinom der Leber kommt weniger häufig vor als Uterus-, Magen- und Mammakrebs.

Nach Leichtenstern waren unter 10.007 Krebskranken 31% mit Uterus-, 27% mit Magen-, 12% mit Mamma-, 6% mit Leberkrebs.

Das Lebercarcinom kommt besonders im höheren Alter vor, jenseits des 40. Jahres.

Nach Leichtenstern fielen 7·8% in die Zeit von 20—30 Jahren, 12·9% in die von 30—40 Jahren, 53·1% in die von 40—60 Jahren, 19·3% in die von 60—70 Jahren, 6·9% in die von über 70 Jahren. Auch bei Kindern kommt es in seltenen Fällen vor, so beim Neugeborenen (Siebold), bei einem ½jährigen Kinde (Bohn). Farré fand secundären Krebs bei einem dreimonatlichen und bei zwei 2½jährigen. Primären Leberkrebs beobachteten Wulff bei einem dreijährigen, Kottmann bei einem 9jährigen, Deschamps bei einem 11jährigen, Roberts bei einem 12jährigen Kinde. Auch Leichtenstern und Langenbuch haben Leberkrebs bei Kindern gesehen.

Das häufigere Befallensein des weiblichen Geschlechts vom secundären Leberkrebs erklärt sich aus der Häufigkeit der Mamma-, Uterus- und Ovarialcarcinome. Die primäre Carcinombildung ist häufiger beim Mann, da er mehr an Cirrhose erkrankt und diese anscheinend die Carcinombildung begünstigt. Dementsprechend werden Alkoholmissbrauch und Malaria auch als prädisponirende Momente noch angegeben.

Traumen, welche die Leber treffen, könnten wohl in Beziehung zu Carcinombildung gebracht werden, da wir auch an anderen Körperstellen manchmal Neoplasmen auftreten, Parasiten und Infectionsstoffe sich ansiedeln sehen, wo vorher eine Verletzung stattgefunden hatte.

Für die Aetiologie der Carcinome der Gallenwege und Gallenblase kommen besonders chronische Reize in Betracht, welche dieselben treffen. So sehen wir sie denn bei Cholelithiasis namentlich auftreten. Courvoisier fand in der Literatur Gallenblasenkrebs bei 2·7% von Fällen mit Gallensteinen angegeben, Siegert fast ausnahmslos (95%) Gallensteine bei primärem Carcinom der Gallenblase, während sie bei secundärem nur selten (bei 15—16%) waren. Dementsprechend sind diese Krebse auch häufiger bei Frauen als bei Männern, da erstere mehr an Gallensteinen leiden. Vielleicht wirkt auch manchmal das Schnüren, welchem die Häufigkeit der Cholelithiasis bei Frauen zugeschoben wird

(Heller, Marchand u. a.), direct schädigend und die Krebsbildung begünstigend auf die Gallenblase ein.

Tiedemann stellt 79 Fälle von Gallenblasenkrebs zusammen und findet davon nur 11·3% bei Männern, 88·7% bei Frauen. Gallensteine werden bei 79·7% angegeben. Siegert führt 99 Fälle von primärem Gallenblasenkrebs auf, von denen nur 15% Männer, 82% Weiber betrafen, während bei 2% bezügliche Angaben fehlten. Musser findet Gallenblasencarcinom bei Frauen 3mal, Kelynack 4mal häufiger als bei Männern.

Die Ansicht, dass Carcinome der Gallenorgane zu Stauung der Galle führen und dadurch die Bildung von Gallensteinen bewirken können, ist wohl weniger berechtigt, als die, dass das Carcinom die Folge der Gallensteinwirkung ist.

Durch die Wirkung der Gallensteine auf das Epithel der Schleimhaut kann dieses in ein verhorntes Plattenepithel verwandelt werden und so sieht man auch verhornte Zellen in dem entstehenden Plattenepitheliom auftreten. Dieses Vorkommen der Verhornung im Carcinom spricht also auch für die Anschauung, dass die Anwesenheit der Gallensteine den Anlass zur Carcinombildung liefert. Auch Stauung der Galle in den Gallenwegen ohne Gallensteinbildung ist als Ursache von Carcinombildung angesehen worden (Willigk).

Im Gegensatz zum primären Leberkrebs, welcher vielfach schon in einem Alter, wo Carcinome selten sind, auftritt, sehen wir primäre Gallenblasenkrebse das höhere Alter bevorzugen. Tiedemann findet ein mittleres Alter von 60 Jahren bei Carcinom der Gallenblase, Leichtenstern bei primärem Leberkrebs ein solches von nur 40 Jahren.

Das Gallenblasencarcinom ist die häufigste von den primären Krebsgeschwülsten an der Leber; der echte primäre Krebs des Leberparenchyms ist viel seltener. Am seltensten sind primäre Gallengangscarcinome. Hansemann fand unter 258 Leberkrebsen des Berliner pathologischen Instituts 25 primäre Gallenblasenkrebse, 6 wirkliche primäre Leberkrebse, von denen er 2 als nicht ganz sicher bezeichnet, und 2 primäre Krebse der grossen Gallenwege.

Die seltenen primären Sarkome der Leber betreffen im allgemeinen viel jüngere Individuen als die Carcinome, namentlich kommen sie häufiger im Kindesalter vor als diese. Dass cirrhotische Veränderungen in der Leber dazu disponiren, ist nach einigen Beobachtungen wahrscheinlich, aber nicht sicher erwiesen. Auch die secundären betreffen vielfach jüngere Individuen. Sarkome der verschiedensten Körperstellen können leicht Metastasen in der Leber machen. Namentlich ist dies bei melanotischen Sarkomen der Choroidea und Haut der Fall.

Was die Ursachen der malignen Adenombildung anbetrifft, so sind diese noch dunkel. Cirrhose der Leber scheint sie zu begünstigen.

Pathologische Anatomie.

Primärer Leberkrebs. Nachdem in den letzten Jahrzehnten die Seltenheit primärer Carcinome in der Leber gegenüber dem häufigen Vorkommen secundärer nachgewiesen war, wurde nur mit grosser Vorsicht bei sorgfältigem Ausschluss von Carcinomen in anderen Organen, die als Ausgangspunkt für den Leberkrebs dienen konnten, ein Lebercarcinom für ein primäres erklärt. Bei genauer Kenntniss des anatomischen Verhaltens lernte man dann die Merkmale primärer im Gegensatz zu denen secundärer Tumoren in der Leber kennen, und so erscheint es jetzt möglich, aus dem histologischen Bilde der Leber den Schluss zu ziehen, dass es sich nicht um eine Metastase eines Krebses in Magen, Darm, Uterus etc. handelt, sondern um eine autochthon im Leberparenchym entstandene Neubildung. Die Untersuchungen Naunyn's, Waldeyer's, Schüppel's und seiner Schüler, dann diejenigen von Weigert, von Hanot und Gilbert, Hansemann, Siegenbeck van Heukelom, die in mehreren Dissertationen (Rohwedder, Nölke) niedergelegten Beobachtungen aus dem Kieler pathologischen Institut sowie zahlreiche andere Publicationen haben einen klareren Einblick in die Structur und Entstehung des primären Leberkrebses ergeben. Doch ist manches noch nicht ganz klargestellt und Gegenstand der Controverse der einzelnen Autoren. Namentlich ist dies der Fall in Betreff der Beziehungen zwischen dem Adenom der Leber, wie es zuerst Rindfleisch und Griesinger schilderten, und dem Carcinom, da man manchmal adenomatöse und krebsige Wucherungen nebeneinander in der Leber findet und die Annahme eines Ueberganges des einen in das andere bei den in diesen Fällen vorhandenen Bildern sehr nahe liegt. Schon Naunyn glaubte, keinen principiellen Unterschied zwischen beiden Lebererkrankungen machen zu sollen, auch Schüppel meint, dass knotige Hyperplasie, Adenom und Carcinom eine Kette bilden, indem das Adenom zwar oft längere Zeit oder dauernd in seiner histologischen Zusammensetzung als typische Neubildung von Drüsenepithelien verharrt, unter gewissen Umständen aber, wenn es in Reizung versetzt oder zu stärkerem Wachsthum angeregt wird, in die atypische, krebsige Wucherung umschlägt. Derselben Anschauung huldigen neuerdings auch Hanot und Gilbert, sowie Siegenbeck van Heukelom (Adenocarcinom der Leber), während Rindfleisch, Simmonds, Kelsch und Kiener, Sabourin u. a. beide Krankheiten trennen. Vom klinischen Standpunkt aus ist wohl kaum ein Unterschied zwischen einem solchen Adenom, das mit Cirrhose zugleich einhergeht, und einem Carcinom mit Cirrhose zu machen, und so mögen sie hier zusammen besprochen werden.

Der primäre Krebs kann verschiedene Formen zeigen, je nachdem er solitär oder multipel, mit oder ohne Wucherung des interstitiellen

Bindegewebes auftritt, je nachdem ferner die Parenchymzellen der Leber oder die Gallengangsepithelien sich an der Bildung des Neoplasmas hauptsächlich betheiligen. Es entstehen so ganz verschiedene Bilder.

Als Haupttypen werden die folgenden drei gewöhnlich unterschieden:

1. Massiver Krebs. Im Inneren der Leber, oft allseits von intactem Lebergewebe umgeben (Mandelkrebs), entwickelt sich eine rundliche, rasch wachsende Geschwulst, die dann später im Lebergewebe der Umgebung Metastasen macht. Die Leber ist stark vergrössert, meist glatt auf der Oberfläche oder, wenn das Neoplasma bis an dieselbe vorgedrungen ist, mit grossen, flachen Buckeln versehen. Diese Stellen erscheinen dann blasser, weissgelblich oder graulich und heben sich so von dem übrigen Lebergewebe gut ab, sie zeigen auch wohl Verdickung der Kapsel, aber fast nie Verwachsungen mit dem Peritoneum parietale. Auf dem Durchschnitt ist ebenfalls der Farbenunterschied ein sehr deutlicher. Das nicht ergriffene Lebergewebe zeigt keine Induration durch Cirrhose, die Schnittfläche des Krebses gewöhnlich keine deutliche Erweichung, da nur geringe Neigung zu Zerfall bei dem primären Leberkrebs besteht. Man gewahrt auf der Schnittfläche zahlreiche weissliche, zum Theil durchscheinende Bindegewebszüge; diese umschliessen bis kirschgrosse Knoten von Carcinomgewebe, die in der Mitte des Tumors weicher erscheinen als am Rande. Mit scharfer Grenze setzt das Neoplasma sich vom normalen Lebergewebe ab. In den Lymphdrüsen des Hilus, seltener in Peritoneum, Nieren und Lungen kommen Metastasen vor.

2. Knotenförmiger Krebs. Das Bild der Leber ähnelt sehr dem eines secundären Carcinoms. Zahlreiche weissliche, grünliche oder gelbliche Knoten durchsetzen das Lebergewebe, überragen die Oberfläche, zeigen aber seltener, als bei jenem, Dellenbildung infolge centraler Erweichung. Auch ist die Leber gewöhnlich nicht so stark vergrössert. Daneben besteht meist eine weitverbreitete Cirrhose und daher auch Schrumpfung und Induration des Lebergewebes. Oft sind ein grösserer und zahlreiche kleinere Krebsknoten in der Leber vorhanden, so dass man annehmen kann, dass letztere von dem ersteren herstammen. So finden sich Uebergänge zwischen massivem und knotenförmigem Carcinom.

3. Infiltrirter Krebs. Er besteht in einer diffusen krebsigen Entartung des Lebergewebes. Die Leber ist gleichmässig stark vergrössert, die Kapsel ist getrübt, oft verdickt, auch wohl mit anderen Organen verwachsen und mit flachen Höckern von Erbsen- bis Kirschengrösse versehen. Auf dem Durchschnitt sieht man eine Läppchenzeichnung wie bei Cirrhose, wobei die Läppchen aber bedeutend grösser als normale Leberacini und weisslich, gelblich oder grünlich gefärbt sind. Das dazwischen liegende Bindegewebe zeigt vielfach röthliche Farbe infolge stärkeren

Blutgehalts. Die Läppchen erweisen sich als Carcinommassen von faserigem Gefüge, aus denen sich massenhaft Krebssaft ausstreichen lässt (Fetzer).

Hanot und Gilbert unterscheiden Cancer massif, Cancer nodulaire und Cancer avec cirrhose, von denen die ersteren beiden den oben genannten beiden ersten Formen entsprechen. Der Cancer avec cirrhose entspricht dem Bilde des Adenocarcinoms, wie es Siegenbeck van Heukelom schildert, respective dem des Leberadenoms von Kelsch und Kiener, Sabourin u. a., indem neben cirrhotischer Bindegewebsneubildung zahlreiche, meist schlauchförmigen Bau darbietende Neubildungen vorhanden sind, die dann in Carcinommassen übergehen. Die Leber ist vergrössert und cirrhotisch verändert. Auf dem Durchschnitt sieht man zahlreiche Knötchen, die, wenn noch jung, gelblich und trocken, wenn älter, erweicht und saftig erscheinen, auch zeigen diese letzteren manchmal Dellenbildung.

Das histologische Bild ist nun in vieler Beziehung noch manchfaltiger als das makroskopische. Sehr häufig finden sich cirrhotische Veränderungen, Wucherungen, namentlich des portalen, manchmal daneben auch des intralobulären Bindegewebes, so dass bindegewebige Stränge von dem verdichteten interlobulären Gewebe zwischen den Leberzellenbalken hindurch nach der ebenfalls von Bindegewebe umgebenen Vena centralis hinziehen. In manchen selteneren Fällen aber fehlt die Cirrhose, namentlich wenn nur ein solitärer Carcinomknoten vorhanden ist. Nicht selten tritt die Cirrhose so in den Vordergrund, dass man die Carcinomelemente schwer wahrnimmt. Daher sprechen auch einige Autoren von carcinomatöser Cirrhose (Perls, Thorel). Die Cirrhose kann verschiedene Ursachen bei Leberkrebs haben. Meist ist sie wohl das Product desselben Agens, welches die Krebsbildung erzeugt, entsteht also gleichzeitig damit; doch kann sie derselben wohl auch vorangehen bei Potatorium und bei Gallenstauung infolge Verstopfung des Ductus choledochus, wie z. B. in den Fällen von Naunyn, Thorel. Dass sie, wie Laveran meint, die Folge der Carcinombildung ist, erscheint weniger annehmbar, wenn man auch manchmal in der Umgebung von Carcinomen Bindegewebswucherung auftreten sieht. Ueber die Entstehung der Krebszellen beim primären Leberkrebs gehen die Anschauungen ebenfalls auseinander. Naunyn konnte in seinem Fall den Uebergang von Gallengangsepithel in Carcinomzellen beobachten; er sah Bindegewebszüge, zwischen denen Gallengangsepithel lag, in die Acini eindringen, zum Theil gingen diese neugebildeten Zellreihen in Leberzellenreihen über. Dieser Uebergang in Carcinomzellen findet unter Aufhellung des Protoplasmas und Vergrösserung des Kerns statt. Es wäre ja möglich, dass es sich in ähnlichen Fällen eigentlich um ein primäres Carcinom der intrahepatischen kleineren Gallengänge handelte, welches in die Leberacini hineinwuchert, wie dies auch bei dem Auftreten tubulöser Adenome angenommen werden könnte. Jedenfalls konnte sich Naunyn nicht sicher von einer directen Umwandlung von Leberzellen in Carcinomzellen überzeugen. In anderen

Fällen ist dies aber deutlich der Fall. Schüppel und seine Schüler konnten wahrnehmen, wie die Leberzellen sich zunächst vergrössern, dann das Protoplasma mehrerer Zellen zu grösseren Klumpen mit der entsprechenden Zahl von Kernen zusammenfliesst, worauf dann Theilung der Kerne, Gruppirung des sich aufhellenden Protoplasmas um die neuen Kerne, häufig kreisförmige Anordnung der neugebildeten Zellen um ein Lumen und zuletzt durch atypische Zellvermehrung eine alveoläre Krebsbildung erfolgt. Die zwischen den Leberzellenbalken liegenden Capillaren bilden mit dem sie umgebenden Bindegewebe das fibröse Krebsstroma, ein Theil der Leberzellenbalken geht durch den Druck der carcinomatösen Wucherung atrophisch zugrunde. Aehnliche Bildungen mehrkerniger Protoplasmaklumpen bei der Entstehung des Krebses beobachteten Rohwedder, Siegenbeck van Heukelom u. a., während viele Autoren diesen intermediären Zustand nicht nachweisen konnten. Von manchem wurde am Rande von Krebsknoten die Umbildung der Leberzellen in Carcinomzellen in der Weise gesehen, dass von der Geschwulst aus eine Rundzelleninfiltration sich zwischen die Leberzellenbalken hineinschob, die nächsten Zellen vollkommen umgab und, indem sich junges Bindegewebe bildete, von dem betreffenden Acinus isolirte. Diese Zellen wandelten sich dann unter Aufhellung des Protoplasmas, Vergrösserung und Theilung der Kerne sowie Bildung neuer Zellen in Krebsalveolen um, und so wurden vom Rande her die Acini gewissermaassen ausgenagt. Thorel wieder beschreibt eine eigenthümliche Wucherung von Leberzellenbalken in das verdichtete interlobuläre Bindegewebe hinein, unter gleichzeitiger Umwandlung der Zellen zu dem Charakter von Krebszellen, dann Isolirung derselben in dem Bindegewebe, Nest- und endlich Alveolenbildung. Vielfach erscheinen in der Umgebung von Krebsknoten die Leberzellen abgeplattet, verschmälert, in die Länge gezogen; es entstehen so zu der Peripherie des Tumors tangential gerichtete Streifen, in denen manche, wie Siegenbeck van Heukelom, Umwandlung der Zellen in Krebselemente sahen, während von anderen Atrophie und fettige Degeneration derselben beschrieben wird. Manche Knoten sind umgeben von einer festen Bindegewebskapsel und zeigen im Inneren nekrotischen Zerfall. Aus dem häufig verdichteten Bindegewebe um die Gefässcapillaren der Acini und dem interlobulären Bindegewebe gehen die Septa hervor, welche dem ausgebildeten Carcinom seinen fächerigen oder faserigen Bau verleihen, wie man ihn beim Ueberstreichen mit dem Messer deutlich schon makroskopisch wahrnehmen kann. Wie schon erwähnt, gehen die Färbung und körnige Beschaffenheit des normalen Leberprotoplasmas bei der Umwandlung in Krebszellen verloren, auch etwa abgelagerte Pigmentkörner verschwinden, häufen sich dagegen manchmal am Rande des Krebses an oder werden von den Blutgefässen fortgeführt. Die Trennung des Pigments vom übrigen

Protoplasma hat Harris genauer geschildert. Neben dieser Umwandlung der Leberzellen gewahrt man nun auch meist Wucherungsprocesse an den Gallengängen, welche Ausbuchtungen und Sprossbildung zeigen und sich manchmal zwischen die Leberzellenbalken der Acini hineindrängen. Ihr Epithel proliferirt, es ändert seine cylindrische Form zu einer cubischen oder ganz unregelmässigen um; infolge der reichlichen Zellneubildung kommt es zu Anfüllung des Lumens mit jungen, kleinen Zellen, es entsteht so eine Ausweitung, und aus der Schlauchform entwickelt sich eine alveoläre Bildung. Auch cystische Erweiterungen können vorkommen, wobei die Wand dann mit einem cylindrischen oder cubischen Epithel besetzt ist, ähnlich den Cystadenomen (v. Hippel u. a.). Innerhalb des cirrhotischen Bindegewebes zwischen den Acini kommt es ebenfalls zu Neubildungen, die sich aus Gallengängen entwickeln, zunächst einen trabeculären Bau darstellen und aus zahlreichen gewundenen Gallengängen mit schönem, gleichmässigem Cylinderepithel bestehen, also die Charaktere des Adenoms, wie es Rindfleisch zuerst beschrieb, zeigen. Auch kommen innerhalb des interlobulären Bindegewebes Anhäufungen kleiner Leberzellen vor. Heller betrachtet sie als vicariirende Regenerationsvorgänge für den Ausfall an Leberzellen, welche der Cirrhose und der Geschwulstbildung zum Opfer gefallen sind, und glaubt, dass sie sich leicht in Carcinomalveolen umwandeln können. Hansemann schildert endlich cavernöse Capillarektasien, entstanden infolge Compression von Blutgefässen durch das schrumpfende Bindegewebe. Mehrfach werden Hyperplasien des Leberparenchyms, zum Theil in der Form von kleinen Knoten, geschildert. Die Geschwulstmassen können nun auch in die Pfortaderzweige und in die Lebervenen hineinwuchern. Es bilden sich so oft lange, faserige Gebilde; namentlich bei mehr adenomatösem Bau des Carcinoms hängen sie, aus den einzelnen Aesten der Lebervene hervorkommend, weit in deren Lumen oder das der Vena cava inferior hinein. In der Pfortader wachsen sie gegen den Blutstrom an, sie führen dann zu Metastasenbildung in anderen Theilen der Leber, die deutlich wie beim secundären Leberkrebs sich aus einem krebsigen Thrombus eines kleinen Pfortaderzweiges entwickeln, während Metastasenbildung in der Lunge und anderen Organen infolge Loslösung von krebsigem Material aus der Vena hepatica weniger oft vorkommt. Relativ häufig kommt es noch zu secundärem Krebs der Gallenblase. Aehnlich wie in die Gefässe kann der Tumor auch in die Gallenwege hineinwuchern und eine bis in die grossen Gallengänge hineinreichende, in den intrahepatischen Gängen wurzelnde Geschwulstmasse bilden, die zu Verlegung derselben und dadurch zu Stauung führt; die Gallenstauung kann nun bei der Ausbildung der Cirrhose mitwirken (Claude und Gilbert). Namentlich aber kommt es öfters zu krebsiger Entartung der Lymphbahnen und zu Metastasen in den portalen Drüsen, die infolgedessen stark anschwellen.

Die Unterscheidung verschiedener Formen des Lebercarcinoms je nach der Gestalt der Geschwulstzellen, wie sie Hanot und Gilbert vornehmen, hat wohl kaum klinisches, höchstens anatomisches Interesse. Sie unterscheiden so als die gewöhnlichen Formen des épithéliome alvéolaire dasjenige mit polymorphen und das mit kleinen polyëdrischen Zellen, als ungewöhnliche Formen bezeichnen sie solche mit Riesen- und mit Cylinderzellen.

Wie schon oben erwähnt, wird von einer Anzahl Autoren, wie Rindfleisch, Kelsch und Kiener u. a. das Leberadenom (Adenoid) von dem Carcinom scharf geschieden, obwohl auch bei ausgesprochener Carcinombildung vielfach Stellen in der Leber beobachtet werden, welche denselben Bau wie die trabeculären Adenome zeigen. Diese Adenome haben den Bau schlauchförmiger Drüsen, indem sie sich aus zahlreichen, den Tubulis contortis der Niere ähnlichen, gewundenen, soliden oder hohlen Cylindern zusammensetzen, welche durch Umwandlung von Leberzellenbalken entstehen, so dass Reihen von mehr cylindrischen oder cubischen Zellen die einzelnen Schläuche auskleiden. Der Uebergang der Leberzellen in diese atypischen Zellen erhellt deutlich aus den Abbildungen, wie sie z. B. Kelsch und Kiener geben. Hanot und Gilbert nennen daher diese Adenome trabeculäre Epitheliome zum Unterschied von den oben angeführten alveolären Krebsen, und schildern einen solchen Fall, welcher als massiver Krebs erschien und dabei im Inneren noch vollkommen die lobuläre Structur und die Anordnung der Zellen in Balken zeigte wie im gesunden Leberparenchym, nur dass die Leberzellen sich in Geschwulstzellen verwandelt hatten.

Die Adenomknoten entstehen innerhalb der Acini, vergrössern sich allmählich auf Kosten des Parenchyms, das manchmal als halbmondförmiger Rest an einem Ende desselben nachweisbar ist und im Zustand der braunen Atrophie sich befindet. Daneben besteht mehr oder weniger starke, hauptsächlich interlobuläre Cirrhose. Meist treten die Adenome in zahlreichen, gewöhnlich stark ikterisch gefärbten Knoten von Stecknadelkopf- bis Eigrösse auf, doch kommen auch solitäre Neoplasmen dieser Art vor. Sie ähneln in hohem Maasse den Adenomen der Mamma und zeigen wie diese einen gutartigeren Verlauf als die typischen alveolären Krebse. Aber auch sie neigen bei längerem Bestehen zum Zerfall, indem sich zunächst fettige Degeneration, dann eine käsige oder colloide Umwandlung im Centrum der grösseren Herde entwickelt.

Die käsige Nekrose findet sich dann, wenn die einzelnen Schläuche so dicht aneinanderschliessen, dass die Blutzufuhr in den spärlichen dazwischen liegenden Capillaren unterbrochen wird. Es entsteht so eine käsige Masse, umgeben von der Bindegewebskapsel des Geschwulstknotens.

Die colloide Umwandlung der Zellen geht in einzelnen benachbarten Cylindern so vor sich, dass bei guter, ja reichlicher Blutzufuhr dieselben anschwellen, erweichen und sich in eine glasige Masse verwandeln, in der man noch

Fetttropfen und grosse runde Zellen mit blasigem Kern wahrnimmt. Es können so Höhlen, in die Blut und seröse Flüssigkeit sich hinein ergiessen, entstehen, gefüllt mit eiterähnlichem oder braungefärbtem Inhalt und umgeben von der Bindegewebshülle des Geschwulstknötchens.

Durch ihre Verbreitung, ihr Wachsthum und ihren Zerfall führen die Adenome allmählich zu starken Störungen innerhalb der Leber. Sie hindern die Circulation, die Gallensecretion, zerstören das Lebergewebe und wirken anscheinend, wie typische Krebse, toxisch auf den ganzen Körper ein, so dass Marasmus entsteht. Nur scheinen sie sehr selten Metastasen zu machen, obwohl sie oft weit in die Venae hepaticae, wie auch in die Pfortaderzweige hineinwuchern.

Es ist noch nicht klar, warum in einigen Fällen diese Adenome sich rasch in typischen Krebs von alveolärer Structur umwandeln, in anderen wieder ihren schlauchförmigen Bau bewahren, bis infolge ihrer starken Entwickelung und der Ersetzung des Leberparenchyms durch sie, sowie auch infolge Ausbildung ausgedehnter Cirrhose der Tod erfolgt. Doch entspricht das den noch sehr mangelhaften Kenntnissen, welche wir von der Bildung carcinomatöser Tumoren und namentlich von den Ursachen der verschiedenartigen Structur, die sie an demselben Organ zeigen können, besitzen.

Von diesen, als mehr oder weniger bösartig zu bezeichnenden, adenoiden Lebergeschwülsten sind die gutartigen Tumoren zu trennen, deren Zellen keine Abweichung vom Typus des Leberparenchyms zeigen.

Manchmal ist nur ein einzelner Tumor vorhanden (Rokitansky, Klob, Hoffmann, Mahomed, Simmonds u. a.).

Diese Tumoren können anscheinend angeboren sein und sind so von Klob als eingesprengte Nebenlebern angesehen worden. Sie können an der Oberfläche oder in der Tiefe des Organs ihren Sitz haben, zeigen manchmal deutliche Abkapselung, manchmal fehlt diese. Das Bindegewebsstroma ist oft verstärkt, die Venen erweitert, centrale Cystenbildung kann vorhanden sein, so dass der Eindruck eines Cavernoms oder einer Lebercyste erweckt wird. Diese Gebilde betheiligen sich anscheinend vielfach gar nicht oder sehr wenig an der Function der Leber; wenn diese sich infolge Stauung verändert, so können entsprechende Veränderungen in der Geschwulst fehlen. Auch gutartige, aus epithelbedeckten Schläuchen bestehende solitäre Tumoren sind in der Leber beschrieben worden, so von Wagner, Greenish u. a., doch fehlen noch genauere Untersuchungen über dieselben. Die hier sich anschliessenden Cystadenome sind oben bei den Lebercysten besprochen worden.

Es tritt ferner auch eine sogenannte multiple knotige Hyperplasie in solchen Lebern auf, welche pathologisch verändert sind, namentlich wenn sie das Bild der Cirrhose zeigen (s. S. 378). Sie sind nicht abgekapselt, zeigen keine Bindegewebswucherung in ihrem Innern und sind vielleicht als compensatorische Bildungen für den Ausfall an Leberzellen, den der ursprüngliche Krankheitsprocess herbeiführte, anzusehen. Sie zeigen eine Vergrösserung der Leberzellen, und zwar stehen die hyperplastischen Zellenreihen oft in directem Zusammenhang mit atrophischen der Umgebung. Manchmal kann man auch Proliferation der Zellen, seltener Erweichung des Gewebes beobachten (Kelsch und Kiener, Kelynack). Makroskopisch sieht man diese bis haselnussgrossen Knoten auf

der Oberfläche des gewöhnlich durch Cirrhose stark verkleinerten Organs hervorragen und sich auf der Schnittfläche als gelbgraue oder braune Gebilde, die zum Theil zu einem grösseren confluirt sind, über das veränderte Lebergewebe erheben. Derartige Fälle beschreiben Friedreich, Willigk, Birch-Hirschfeld, Simmonds, Kelynack u. a. Kelsch und Kiener haben ähnliche Hyperplasien bei Erkrankungen der Leber infolge von Intermittens beschrieben (hépatite parenchymateuse nodulaire) (s. S. 418). Diese multiple knotige Hyperplasie zeigt schon mehr Neigung zur Degeneration und Wucherung und, wie Schüppel (siehe oben) zuerst hervorhob, erscheint die Möglichkeit der Bildung maligner Adenome und Carcinome aus diesen Knoten sehr wohl möglich.

Der secundäre Leberkrebs unterscheidet sich makroskopisch vom primären oft schon durch die erhebliche Vergrösserung der Leber, die starke Knotenbildung auf der Oberfläche, die grössere Neigung zum Zerfall und daher zur Dellenbildung an den Knoten. Die Tumoren heben sich durch ihre helle Farbe, die weisslich, gelblich oder grünlich ist, deutlich an der Oberfläche und dem Durchschnitt von der übrigen meist normalen Lebersubstanz ab. Infolge Compression der Gefässe kann es an einzelnen Stellen zu Stauung und daher zu röthlich gefärbten hyperämischen Partien zwischen den hellen Krebsmassen kommen, an anderen wieder findet sich manchmal Gallenstauung und daher ikterische Verfärbung. So ist das Bild oft ein sehr buntes. Die Krebsmassen können die Leber so erfüllen, dass kaum noch eine Spur von normalem Parenchym zu sehen ist. Das Organ kann 8 *kg* und mehr wiegen. Der Zerfall des Krebses führt öfters auch zu Höhlenbildung mit serösem Inhalt (Cystenkrebse), zu Blutungen in diese hinein, ja, es kann dann zu Ruptur derselben und Bluterguss in die Bauchhöhle kommen. Namentlich tritt dies bei den Metastasen des Fungus haematodes ein, wo das Bindegewebe des Krebses sehr reichliche Gefässbildung zeigt.

In manchen Fällen von secundärem Leberkrebs sind die Pfortader oder ihre Verzweigungen Sitz carcinomatöser Thromben.

In seltenen Fällen kommt es auch, wie bei manchen primären Leberkrebsen, zu krebsiger Infiltration des Lebergewebes. So beschreibt Schüppel eine solche beim Gallertkrebs, wenn derselbe vom Peritoneum aus auf dem Wege der subserösen Lymphbahnen in die Leber eindringt und nun, den Lymphbahnen der Gefässe folgend, in das Innere des Organs hinein sich verbreitet. Die Lymphgefässe der Leberoberfläche bilden gallertige Netze, die sich immer mehr verdicken, zu Platten umwandeln, während von den intrahepatischen Lymphbahnen aus der Krebs, das Parenchym verdrängend, weiterwuchert und so das Innere, ohne die Form der Leber zu ändern, vollkommen erfüllen kann. Aehnliche Infiltration schildert Litten bei einem secundären Leberkrebs, dessen primärer Herd im Pankreas sass. Auch Carcinome der Gallenblase können in die Leber in der Weise hineinwuchern, dass sie eine massive Masse im Innern des Organs, ähnlich primären Krebsen, darstellen, ohne die äussere Form zu alteriren.

Der histologische Befund ist natürlich je nach der Herkunft des Krebses sehr verschieden. Im allgemeinen sieht man die Pfortader-

capillaren gefüllt mit Krebsmassen von charakteristischer Structur, und von ihnen aus findet nun eine Wucherung in das umgebende Lebergewebe statt, indem zugleich durch die Krebsmassen die Leberzellen comprimirt und atrophisch werden. Später treten dann colloide Veränderungen, fettiger Zerfall, seltener Verkäsung in den centralen Partien des neugebildeten Gewebes ein. Nach Beobachtungen, wie sie Naunyn, Fetzer, Perls, Rindfleisch u. a. gemacht haben, scheinen auch die Leberzellen, sowie Gallengangsepithelien und Gefässendothelien nicht immer atrophisch zugrunde zu gehen, sondern durch Wucherung und Umwandlung ihres Inhaltes an der Krebsbildung sich zu betheiligen.

Beim secundären Krebs kommt es ebenso, wie beim primären, vielfach zu cirrhotischen Veränderungen. Diese können darauf beruhen, dass die in die Pfortaderverzweigungen gelangten Krebsmassen dort als Fremdkörper wirken und nun zu einer Reizung des umliegenden Gewebes führen, die sich in einer Neubildung von Bindegewebe äussert.[1]) Ferner können, namentlich bei ulcerirten Krebsen des Darms, Magens etc. Mikroorganismen und toxische Stoffe mit den krebsigen Massen verschleppt werden und eine Rundzelleninfiltration, später eine Bindegewebswucherung erzeugen. Endlich wäre in manchen Fällen eine Stauung in den Lebergallengängen als Ursache anzusehen, wenn etwa der primäre Herd in dem Ductus choledochus, an der Mündung desselben in den Darm oder im Pankreaskopf sitzt und so ein Hinderniss für die Gallenentleerung abgibt.

Der Krebs der Gallenblase und der Gallenwege kann sowohl secundär als primär sein. Secundär tritt er namentlich bei Carcinomen des Magens, Darms und Pankreas auf, verbreitet sich auch wohl continuirlich vom Pankreas oder Duodenum, seltener vom Magen aus direct auf den Choledochus und von da auf Gallengänge und Gallenblase. Endlich können auch primäre Leberkrebse nicht selten Metastasen in der Gallenblase machen oder auf die intrahepatischen Gallengänge übergehend diesen entlang sich weiterverbreiten. So kommt es dann zu den verschiedensten Formen von Carcinomen, je nach dem Charakter des primären Krebses.

Primäre Gallenblasenkrebse sind häufiger als Gallengangscarcinome. Wie schon angeführt, kommen sie fast immer infolge von Cholelithiasis vor, indem sich durch den Reiz der Concremente zunächst eine Umwandlung der Gallenblasenwand einstellt.

Dieselbe besteht in Bildung reichlichen fibrösen Gewebes, Hypertrophie, später wieder Schwund der Muskulatur, Ulceration und Narbenbildung an der Schleimhaut, Verlust des Epithels oder Umwandlung desselben in Plattenepithel. Ausserdem sieht man, wie die namentlich bei Cholelithiasis reichlich

[1]) Auch gewuchertes Bindegewebe von dem Charakter des Schleimgewebes kommt an den Krebsknoten vor (Hölker).

vorhandenen Drüsen der Gallenblasenschleimhaut bei der Sklerosirung der Wandung zum Theil durch das wuchernde Bindegewebe atrophisch werden, zum Theil aber sich vergrössern, indem sie Sprossen treiben, stärkere Läppchenbildung zeigen, also, vielleicht zum Ersatz für andere zugrunde gegangene Drüsen, Hypertrophie oder Adenombildung sich einstellt. Ferner kommen dabei sehr leicht Abschnürungen von Drüsentheilen durch das Bindegewebe vor, was ja nach Ribbert Anlass zu Carcinombildung gibt. Diese in dem narbigen Bindegewebe eingebetteten Drüsen können nun ebenso, wie dies z. B. bei Magennarben nach Ulcus ventriculi der Fall ist, leicht carcinomatös entarten, indem die Drüsenschläuche eine Umwandlung der Epithelien in Krebszellen, Wucherung derselben und Anfüllung des Lumens mit jungen Zellen zeigen. In den so entstandenen Krebsalveolen kommt es manchmal zu schleimiger Umwandlung der Zellen, Aufquellung und Zugrundegehen des Protoplasmas, so dass das Bild des Gallertkrebses entsteht, oder es kommt zu Scirrhusbildung mit reichlicher fibröser Bindegewebswucherung. Nicht selten sind grössere zottige Geschwülste vorhanden mit reichlicher Bildung von weichen Krebsalveolen; diese zerfallen leicht und bilden ein krebsiges Geschwür. Infolge metaplastischer Umwandlung des cylindrischen Gallenblasenepithels in Plattenepithel können die Alveolen auch die zwiebelartige Configuration des Plattenepithelialcarcinoms darbieten, ja einige Autoren haben Verhornung sowohl des Gallenblasenepithels als auch der Krebszellen gesehen.

Die Gallenblase erscheint bei Carcinombildung manchmal als grosser, höckeriger Tumor, vielfach ist sie so eingebettet in krebsiges Gewebe, welches sich weit an der unteren Leberfläche verbreitet hat, dass sie erst beim Einschneiden darin aufgefunden wird. Doch kommt es auch vielfach vor, dass die Gallenblase klein, um einen oder einige kleine Gallensteine zusammengeschrumpft ist, während von ihr aus eine starke Carcinomentwickelung in die Leber hinein stattgefunden hat. Gewöhnlich findet man in ihrem Innern Concremente, doch sind auch zahlreiche Fälle berichtet, wo die Gallensteine vorher vorhanden waren und nun Narben, Ulcerationen etc. hinterlassen haben, selbst aber, wie eine Verlöthung mit dem Darm, Veränderungen an dem Cysticus und Choledochus zeigen, abgegangen sind. Oft ist der Krebs nur auf eine kleine Partie der Gallenblasenwand beschränkt, vielleicht auf eine Stelle, wo eine Narbe, eine Wucherung der Schleimhaut sich entwickelt hat, während die übrige Gallenblasenwand intact erscheint. Er kann dann aber doch trotz seiner Kleinheit der Ausgang für einen grossen Leberkrebs geworden sein. Nicht selten bildet die Gallenblase an ihrem Fundus ein Divertikel, das einen oder mehrere Gallensteine enthält, und das durch einen verdickten Ring vom übrigen Theil geschieden ist. In diesem Ring kommt es auch leicht zu Carcinomentwickelung.

Das in der Gallenblase entstandene Carcinom verbreitet sich nun oft auf das anliegende Lebergewebe weiter und bildet in ihm oft eine grosse Geschwulst, die ganz das Aussehen eines primären massiven Leberkrebses zeigt, das Parenchym zur Atrophie bringt und so einen grossen Theil der Leber einnehmen kann. Ferner zeigt der Gallenblasenkrebs

Neigung durch die Lymphwege auf des Peritoneum überzugehen, namentlich aber ihnen folgend den Cysticus zu infiltriren und auf den Choledochus und Hepaticus sich weiter zu erstrecken. Durch diese Carcinomentwickelung, die auch die portalen Lymphdrüsen betrifft, entsteht eine die Porta hepatis einnehmende Krebsmasse, durch welche der Abfluss der Galle gehindert wird und die Pfortader comprimirt werden kann.

In manchen Fällen wird auch eine Weiterverbreitung bis in die kleineren intrahepatischen Gallengänge beobachtet, so dass sie auf dem Querschnitt kleine krebsige Ringe darstellen, von denen aus sich neugebildete Gallengänge, mit Cylinderepithel gefüllte Schläuche, in das Gewebe der Leberacini hinein erstrecken und, die Leberzellenbalken zur Atrophie bringend, allmählich das Parenchym vollkommen ersetzen. Ferner kann es dabei zu Verschluss von Gallengängen infolge krebsiger Verdickung der Wand, Retention von Galle und im Anschluss daran zur Bildung von mit Gallengangsepithel ausgekleideten Cysten kommen.

Auch die primär in den Gallengängen entstehenden Carcinome basiren auf einer Wucherung der Drüsen in ihrer Wand und bilden sich namentlich an der Stelle aus, wo Gallensteine liegen oder gelegen haben, und nun Wucherung oder Narbenbildung in der Schleimhaut vorhanden ist. Häufig sind sie mehr ringförmig (Willigk, Deetjen), oft sehen sie mehr polypös aus und erst die genauere mikroskopische Untersuchung erweist ihren malignen Charakter. In ihrer Mitte findet sich manchmal ein Gallenstein. Der Natur der Sache nach brauchen sie nicht gross zu sein, um erhebliche Störungen und in kurzer Zeit den Tod eintreten zu lassen, denn sie führen, wenn sie am Choledochus oder Stamm des Hepaticus sitzen, rasch zu Gallenretention und zu Cholämie und auch die am Cysticus sitzenden ziehen bald den Hepaticus und Choledochus in die Krebsbildung hinein, so dass rasch ein totaler Verschluss der Gallenwege und so die Folgen der Gallenstauung in der Leber entstehen. Die an der Mündung des Choledochus sitzenden (Marfan, Deetjen) können schon bei sehr geringer Grösse starke Störungen erzeugen. Mikroskopisch nimmt man deutlich wahr, dass diese Carcinome von den Gallengangsdrüsen ausgehen; man sieht, dass diese proliferiren; solide und hohle, mit Epithel gefüllte Cylinder gehen von ihnen aus und wuchern in die Muscularis und das subseröse Bindegewebe hinein; sie vergrössern sich und bilden allmählich so ein Carcinom von ganz alveolärer Structur.

Seltener als Carcinome kommen Sarkome in der Leber vor. Auch sie sind meist secundärer Natur, wenn es auch oft schwer hält, den primären Herd: ein kleines Sarkom an einer Muskelsehne, eine hanfkorngrosse Geschwulst der Choroidea nachzuweisen.

Während man eine Zeitlang das Vorkommen primärer Lebersarkome vollkommen leugnete, sind jetzt mehrere ganz sichere Fälle davon beschrieben worden. Es handelt sich dabei meist um Spindel- oder um Rundzellen-

sarkome (Fälle von Hörup, Lancereaux, Arnold, Windrath, Waring, v. Kahlden u. a.).

Dieselben nehmen ihren Ausgang wohl hauptsächlich von der Gegend der Pfortaderverzweigungen, und zwar von der Wandung der kleinen Gefässe, indem diese die charakteristische Wucherung des Sarkomgewebes zeigt. Vielfach bestehen dabei ältere cirrhotische Veränderungen (v. Kahlden u. a.).

In scharfer Grenze setzen sie sich vielfach von dem intacten Lebergewebe ab. Dieses wird durch sie comprimirt und unter Atrophie zum Schwund gebracht. Oft aber kommt es auch zu einem Hineinwuchern in das Leberparenchym am Rande der Geschwulst, indem die Sarkomzellen sich zwischen die Leberzellenbalken einschieben, diese zur Atrophie bringen oder einzelne Zellen absprengen. Infolge Durchbruchs in die Gefässbahn füllen sie Capillaren der Acini aus und führen dann auch zu Compression und Schwund der Zellbalken. So kommt zum Theil der alveoläre Bau zustande, zum Theil ist derselbe überhaupt den betreffenden Sarkomen eigenthümlich.

Das Melanosarkom scheint in seltenen Fällen primär aufzutreten, wie ein Fall von Block zeigt, bei dem eine deutlich alveoläre Anordnung der pigmentirten Endothelzellen vorhanden war; auch von Belin wurde ein primäres Melanosarkom der Leber beschrieben. Bei einem ähnlichen Fall von Frerichs war nur theilweise Pigmentirung der Zellen vorhanden. Diese Sarkome können grossen Umfang annehmen, wie ein Fall von Bramwell und Leith beweist, massenhafte Blutbahnen enthalten und dabei dann Höhlenbildung mit hämorrhagischem Inhalt zeigen. Manchmal sitzen diese Geschwülste ganz an der Oberfläche der Leber, können sogar gestielt sein, wie bei dem sarkomatösen Fibromyom von Sklifosowsky.

Besonders grosse Geschwülste werden durch secundäre Sarkome erzeugt. Dieselben können in zweierlei Formen auftreten: als knotenförmige, die ganze Leber durchsetzende Neoplasmen oder in Gestalt einer diffusen Infiltration. Doch pflegen in dem infiltrirten Lebergewebe auch kleine Knoten von Sarkomgewebe aufzutreten; und bei der ersteren Form greift gewöhnlich in der Umgebung der einzelnen Geschwülste eine mehr diffuse sarkomatöse Infiltration platz.

Namentlich bei den Melanosarkomen (Pigmentkrebs), die gewöhnlich Metastasen von Choroidealtumoren oder von sarkomatös entarteten Naevi pigmentosi der Haut darstellen, kommt es von der Peripherie her zu einer Infiltration der Leberacini mit den dunkel pigmentirten Geschwulstmassen, indem von den Pfortader- oder den Leberarterienästen aus eine weitere Ausbreitung in den intraacinösen Capillaren, dazwischen ein Schwund der Leberzellen stattfindet. Es entsteht so eine eigenthümliche Zeichnung auf der Schnittfläche des Tumors, ähnlich dem Aussehen von Granit. Daneben, in vielen Fällen fast ausschliesslich, kommen auch dunkel pigmentirte Knoten vor, in denen die melaninhaltigen Zellen oft deutlich acinöse Anordnung zeigen. Daher der Name Pigmentkrebs.

Ausserdem sieht man namentlich derbe Spindelzellen-, weiche Rundzellen- und Lymphosarkome, seltener Chondro-, Cysto-, Myxo- und Leiomyosarkome in der Leber. Bei Osteosarkomen kommen auch

Metastasen in der Leber vor, aber als Osteoidsarkome ohne Knochenbildung. Die Lymphosarkome, welche sich aus zahlreichen miliaren Hohlräumen zusammensetzen, ausgekleidet mit einem Endothel, gefüllt mit einer serösen Flüssigkeit, stammen meist aus dem Periost oder Knochenmark. Bizzozero hat einmal eine Gliosarkommetastase beobachtet.

Im allgemeinen heben alle diese Geschwülste sich durch ihre helle, weissliche Farbe deutlich von dem, in ihrer Umgebung comprimirten, manchmal infolge von Gallenstauung ikterischen oder auch wohl hyperämischen Lebergewebe ab. Auf der Oberfläche bilden die Geschwulstknoten grössere oder kleinere Buckel, die aber nur selten Dellenbildung zeigen, da Zerfall seltener als bei Krebsen eintritt.

Bei den infiltrirten Lebersarkomen ist ähnlich wie bei den analogen Carcinombildungen die Leber in ihrer Gestalt wenig verändert, nur vergrössert oder mit flachen Erhabenheiten versehen.

In manchen Fällen ist es auch gelungen, die Art der Verschleppung des Geschwulstmaterials in die Leber nachzuweisen. Es scheint, dass dies sowohl durch die Leberarterie, als auch namentlich durch die Pfortaderzweige stattfindet, manchmal in der Weise, dass die Milz vorher durch Metastasenbildung erkrankt ist und von da aus dann ein weiterer Transport statthat.

Symptome und Verlauf.

Das Symptomenbild und der Krankheitsverlauf können bei malignen Neubildungen der Leber sehr verschieden sich gestalten, je nach dem Ausgangspunkt des Tumors und seiner mehr oder weniger starken Tendenz zum Wachsthum und Zerfall; ausserdem kommen in Betracht die Beziehungen der Geschwulst zu den Blutgefässen und Gallenwegen, endlich die Art des Tumors, ob Carcinom, Sarkom oder malignes Adenom, sowie, ob er secundär oder primär in der Leber auftritt. Auch spielt in vielen Fällen das Vorhandensein von cirrhotischen Veränderungen und von Gallensteinen eine grosse Rolle.

So setzt sich die Symptomatologie des Leberkrebses und der verwandten Neubildungen aus folgenden Momenten hauptsächlich zusammen:

1. der Krebskachexie, welche vielfach das erste Symptom ist und auch später die hauptsächliche Krankheitserscheinung bleibt;

2. der Ausbildung eines Tumors in oder an der Leber: manchmal gleichmässige Vergrösserung, öfters Knotenbildung an ihrer Oberfläche und ihrem Rand;

3. der Compression, welche die Neoplasmen ausüben können: *a)* auf die Blutgefässe (Pfortader und Vena cava), *b)* auf die Gallenwege;

4. der Entwickelung von Metastasen im Peritoneum, in der Pleura, den Lungen etc.;

5. der gleichzeitig etwa bestehenden Cirrhose mit ihren Folgezuständen.

Manche Leberkrebse können ja auch ganz latent bleiben, so besonders kleinere Metastasen von Krebsen oder Sarkomen anderer Organe, namentlich, wenn sie sich im Innern der Leber oder am oberen Theil, unter dem Zwerchfell verborgen, entwickeln. Auch primäre Krebse, die sich in der Art des massiven Carcinoms ausbilden, führen wohl zu Lebervergrösserung, doch kann lange die Krebsbildung unerkannt bleiben. Namentlich sind Adenombildungen in der Leber gefunden worden, ohne dass sie intra vitam vermuthet wurden.

Im allgemeinen pflegt der Verlauf eines Leberkrebses so zu sein, dass sich zunächst bei dem betreffenden Individuum Störungen des Appetits, Widerwillen gegen Fleisch und fette Speisen entwickelt. Der Kranke magert ab, auch wenn er aus Vernunft genügend Nahrung zu sich nimmt, er wird blasser, die Haut wird trocken, spröde, faltig, bekommt ein fahlgelbes Colorit, manchmal schon bald deutliche ikterische Farbe. Der Kranke klagt über Druck und Völle im rechten Hypochondrium und Epigastrium, später treten Schmerzen auf, die nach dem Unterleib, der Brust, der rechten Schulter etc. hin ausstrahlen. Bei der Untersuchung findet man die Leber vergrössert, druckempfindlich, meist höckerig. Es kommt dann oft, aber vielfach, namentlich bei primären Carcinomen und Sarkomen, auch nicht, zu Icterus infolge Compression der Gallengänge, zu Ascites infolge derselben Einwirkung auf die Pfortader oder Verlegung derselben durch Krebsthromben. Endlich gesellen sich allgemeine Oedeme hinzu, auch wohl carcinomatöse Metastasen, wie Carcinose des Peritoneums, der Pleura etc. und so gehen die Kranken marastisch unter Herzschwäche zugrunde. In ähnlicher Weise wie die Krebse verlaufen auch die Sarkome. Bei den Adenomen und den sonstigen mit Cirrhose vergesellschafteten Neoplasmen tritt vielfach der Ascites noch früher auf, die Leber erscheint härter, der Verlauf ist im ganzen ein langwierigerer, so dass die Krankheit, während sie bei den rasch wuchernden massiven Primärkrebsen nur wenige Monate bis zum Tode dauert, hier jahrelang anhalten kann, um auch im Marasmus zu enden.

Der Verlauf und die Symptomatologie zeigen je nach der Art des Neoplasmas gewisse Unterschiede, auf die weiter unten näher eingegangen werden soll.

Bei den secundären Lebertumoren sind natürlich die Dauer und die Art des Verlaufes oft wesentlich bedingt durch den primären Tumor, der manchmal freilich so sehr in den Hintergrund mit seinen Erscheinungen treten kann, dass erst die Section ihn in das rechte Licht setzt.

Der Krebs der Gallenblase und der Gallenwege tritt meist nicht mit so deutlichen Symptomen der Kachexie und der Verdauungsstörungen in Scene, oft gesellen sich seine Erscheinungen allmählich zu denen

einer Cholelithiasis. Es entwickelt sich manchmal ein charakteristischer Tumor in der Gallenblasengegend, wenn diese der Sitz der Erkrankung ist. Namentlich kommt es bald zu Icterus unter vollkommenem Abschluss der Galle vom Darm, da die Geschwülste des Hepaticus und Choledochus rasch das Lumen der Gänge verschliessen und auch die der Gallenblase und des Cysticus bald auf dieselben übergehen. Rasch pflegt sich ferner Ascites zu entwickeln, da die krebsige Infiltration an dem Hilus der Leber gewöhnlich bald die Pfortader ergreift. Hauptsächlich unter den Erscheinungen der hepatischen Intoxication (Cholämie) enden diese Erkrankungen, und unter ihnen thun dies namentlich die, welche vom Choledochus ihren Ausgang nehmen. Manchmal aber kommt es bei Gallenblasenkrebsen, wenn sie, statt nach aussen, in das Lebergewebe hineinwuchern, zu einem ganz ähnlichen Symptomenbild und Verlauf, wie bei genuinen Leberkrebsen.

Die Störungen des Allgemeinbefindens, des Blutes und der Ernährung, wie sie als Krebskachexie zusammengefasst werden, beruhen wohl vorzugsweise auf dem Einfluss toxischer Substanzen, welche die bösartigen Tumoren, Carcinome sowohl wie Sarkome und maligne Adenome, zu produciren scheinen. Sie stehen im allgemeinen im Verhältniss zur Grösse der betreffenden Neubildung und der Stärke ihrer Wachsthumstendenz. Je rascher ein Tumor sich ausbreitet, je grösser er wird, desto stärker wird die deletäre Einwirkung auf den Gesammtorganismus sein. Manche Beobachtungen sprechen ja für die Annahme der Bildung toxischer Stoffe in malignen Tumoren, wie die erhöhte Giftigkeit des Urins (Gautier und Hilt, Moraczewski u. a.), die Destruction von Körpereiweiss, die sich in hoher Stickstoffausfuhr im Vergleich zu der geringen Zufuhr in der Nahrung äussert (F. Müller, Klemperer u. a.). Jedoch ist uns über die Art dieser Stoffe nichts Näheres bekannt; es ist noch nicht gelungen sie zu isoliren und ihre Eigenschaften festzustellen. Und so ist es noch nicht möglich zu sagen, inwiefern derartige Gifte bei der Ausbildung der Krebskachexie mitspielen.

Jedenfalls wird bei stärkerer Krebsentwickelung im Körper, wie sie die Carcinome der Lebersubstanz gewöhnlich zeigen, der Stoffwechsel nicht nur beeinflusst von der Nahrungszufuhr, sondern auch von der Einwirkung des Neoplasmas auf das Organeiweiss. Es gibt sich das kund in einer Abnahme der Muskelsubstanz, in atrophischen Vorgängen an anderen eiweissreichen Organen, und zwar auch bei guter Nahrungszufuhr, so dass selbstverständlich die Untersuchungen F. Müller's, Klemperer's u. a. ein Ueberwiegen der Stickstoffausfuhr über die Einfuhr ergeben mussten. Die oft beobachtete geringe Ausscheidung von Chlor im Urin beruht theilweise auf geringerer Zufuhr wegen Appetitmangel etc., theilweise auch auf Zurückhaltung in serösen Transsudaten, wie Ascites, Anasarka etc. Manchmal erscheint bei Carcinom die Phosphormenge des Urins im Verhältniss zum Stickstoff gesteigert; es würde sich das wohl aus Ernährungsstörungen der Knochen erklären lassen.

Bei Leberkrebs fand Sjöquist auch eine deutliche Vermehrung des Ammoniaks und der übrigen stickstoffhaltigen Substanzen im Verhältniss zum Harnstoff, was auf eine Schädigung der Harnstoffbildung in der Leber bezogen werden könnte. Doch ist nach Töpfer's Untersuchungen bei Carcinom überhaupt das Verhältniss so, dass von der gesammten Stickstoffmenge des Urins 65·2%—79·4% auf Harnstoff, 13%—23% auf stickstoffhaltige Extractivstoffe fallen, während beim Gesunden die entsprechenden Zahlen 84·9%—96·2% für Harnstoffstickstoff und 0·6%—0·8% für Extractivstickstoff betragen. Wenn der Eiweisszerfall sehr hohe Dimensionen angenommen hat, so kommt es zu der dann auch bei anderen Krankheiten gewöhnlich sich einstellenden Ausscheidung von Aceton und Acetessigsäure, auch wohl von β-Oxybuttersäure im Urin. Zugleich sinkt auch die Alkalescenz des Blutes, es tritt manchmal der Zustand des Coma ein, ähnlich wie bei Diabetes mellitus. v. Noorden gibt auch an, bei einem Magenkrebs mit grossen Metastasen in der Leber Milchsäure im Urin gefunden zu haben, deren Auftreten er aus der Schädigung der Leber erklärt.

Neben Abnahme der Alkalescenz pflegt sich im Blute auch eine Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen und des Hämoglobingehalts rasch einzustellen, das Blut wird wässerig, das specifische Gewicht sinkt. Die Zahl der Leukocyten dagegen ist meist relativ und oft auch absolut vermehrt. Ein stärkerer Gehalt des Blutes an Zucker (E. Freund) scheint nicht constant vorhanden zu sein und kommt auch bei anderen schweren Krankheiten vor.

v. Moraczewski fand eine Abnahme des Phosphors im Blute von Krebskranken, ähnlich wie bei Anämien, dagegen oft eine Vermehrung des Chlor- und Stickstoffgehaltes.

Als Folge der Ernährungsstörungen des Gewebes und des Zerfalls des Protoplasmas, sowie der Anämie und Hydrämie kommt es später vielfach zu Oedemen, Ergüssen seröser Flüssigkeit in die Körperhöhlen und das Unterhautzellgewebe, besonders an den abhängigen Partien. So kann sich manchmal auch eine Ansammlung von Flüssigkeit in der Bauchhöhle erklären, während meistens freilich das Uebergreifen des Carcinoms auf das Peritoneum oder die Verlegung von Pfortaderzweigen den Ascites hervorruft. Die Hautfarbe wird blass, vielfach gelblich, auch ohne dass Icterus besteht, die Haut atrophisch, trocken und abschilfernd infolge mangelnder Schweiss- und Talgdrüsensecretion, sie lässt sich in grossen Falten emporheben. Gewöhnlich schwindet rasch der Panniculus adiposus, nur in seltenen Fällen (Frerichs, Oppolzer) kann er lange erhalten bleiben. Die Kranken werden matt, ermüden leicht, werden dyspnoisch und klagen über Herzklopfen bei Anstrengungen. Viele werden leicht reizbar, schlafen nur ungenügend, auch ohne dass Schmerzen vorhanden wären, ihre geistige Leistungsfähigkeit nimmt ab, vielfach werden sie zuletzt mehr und mehr benommen und können unter den Erscheinungen des Coma sterben.

Die Leber zeigt meist die Haupterscheinungen der Krankheit bei der physikalischen Untersuchung. Fast immer ist sie theilweise oder im ganzen vergrössert. Entwickelt sich der Tumor im Inneren oder an

der Zwerchfellfläche der Leber, so bleibt er der Palpation unzugänglich; im letzteren Fall kann allerdings bei tiefer Inspiration der Tumor unter dem Rippenbogen hervortreten und so gefühlt werden. Manchmal ist die Leber nur in toto vergrössert zu fühlen, zeigt glatte Oberfläche und bietet dabei das Gefühl erhöhter Resistenz dar. Dies kommt bei Sitz des Tumors im Inneren der Leber, namentlich bei den primären sowie den infiltrirten Lebercarcinomen und -Sarkomen vor. Bei dem massiven Krebs nimmt sie eine Härte, welche meist als holzartig bezeichnet wird, an. Höckerig erscheint sie dagegen, wenn sich zahlreiche Geschwulstknoten: Carcinome, Sarkome, Adenome an ihrer Oberfläche entwickeln. Dann ist auch der Rand nicht scharf und geradlinig, sondern knotig verdickt und ausgebuchtet. Namentlich ist dies Verhalten bei den secundären Tumoren zu constatiren, kommt aber auch bei primären Carcinomen, namentlich den Adenocarcinomen vor. Die Dellenbildung ist nur selten an ihnen zu fühlen, doch erscheinen sie verschieden in ihrer Consistenz, je nach ihrer Art und Entwickelung. So sind die primären Carcinomknoten im allgemeinen härter als die secundären. Diese können, wenn sie scirrhöse Structur zeigen, zwar auch sich sehr hart anfühlen, oft aber kommt es infolge ihrer Herkunft von Medullar- oder Gallertkrebsen, Lymphosarkomen etc. vor, dass sie sich weicher anfühlen als das umgebende Gewebe, ja das Gefühl der Fluctuation darbieten. Ferner tritt dies dann ein, wenn Erweichung oder Umwandlung in cavernöses Gewebe erfolgt, endlich wenn es infolge von Hämorrhagien zur Bildung von blutgefüllten Hohlräumen kommt. Die Knoten sind meist von verschiedener Grösse. Manchmal ist ein grosser Knoten vorhanden, der den primären Herd darstellen kann, und darum herum eine ganze Anzahl kleinerer. Sowohl bei der allgemeinen Vergrösserung der Leber ohne Formänderung als auch bei der mit Knotenbildung einhergehenden kommt es oft zu sehr grossen Tumoren, welche tief in das Abdomen hinabreichen, die Nabelhöhe überschreiten, bis zum Darmbeinrand, ja bis an das Poupart'sche Band sich hinab erstrecken und entsprechend weit auch nach links sich entwickeln können, so dass sie den grössten Theil der Bauchhöhle erfüllen. In geringerem Grade wird im allgemeinen das Zwerchfell nach oben verschoben, so dass man bei der Percussion einen Hochstand des unteren Lungenrandes constatiren kann. Namentlich findet das statt, wenn der Tumor sehr gross wird und daher im Leibe keinen genügenden Platz findet, ferner natürlich, wenn zugleich, wie so häufig, Ascites besteht; auch Meteorismus kann dabei mitwirken. In einem Fall sah ich auch den unteren Leberrand den Rippenbogen in der Mamillarlinie kaum überragen, dagegen eine starke Dämpfung im unteren Theil der rechten Brustseite hoch hinaufreichen. Die Ursache für die ausschliessliche Vergrösserung der Leber nach oben war eine feste Verlöthung ihres unteren Randes mit dem Peritoneum parietale durch krebsig infiltrirtes Bindegewebe.

Sehr grosse, mit reichlichen, zum Theil erweichten Knoten besetzte Lebern finden sich bei secundärem Carcinom. Gross und glatt ist die Leber bei massivem primärem Krebs und Sarkom, bei infiltrirtem Krebs und Sarkom. Wenig vergrössert, stark höckerig sind die mit Cirrhose einhergehenden Carcinome und malignen Adenome.

Die Vergrösserung der Leber ist vielfach ohneweiters schon zu sehen. Das rechte Hypochondrium ist stark ausgebuchtet und aufgetrieben, durch die dünnen Bauchdecken heben sich die Grenzen der Lebergeschwulst, manchmal sogar die einzelnen grösseren Knoten deutlich von der Umgebung ab. Bei der Palpation, die man in der S. 4 angegebenen Weise vornimmt, kann man meist deutlicher als durch die Percussion die Grenzen des Tumors nach unten feststellen und die einzelnen Knoten fühlen; dabei achtet man auf Schmerzhaftigkeit, welche viele Krebsknoten deutlich bei Druck darbieten, auf Consistenz, etwaige Fluctuation etc. Manchmal fühlt man oder hört man beim Aufsetzen des Stethoskops über der Leber bei der respiratorischen Verschiebung ein Knarren oder Schaben, welches auf einer Perihepatitis beruht, die sich oft zu Leberkrebsen hinzugesellt. Ferner sollen die einzelnen Krebsknoten der Oberfläche beim Betasten ein solches Knarren darbieten können.

Auch bei Gallenblasen- und Gallengangskrebs ist das Organ meist vergrössert, und zwar in toto mit glatter Oberfläche, wenn es sich um die Folgen der Gallenstauung, die dabei gewöhnlich einzutreten pflegt, handelt. Infolge Dilatation der intrahepatischen Gallengänge schwillt die Leber an, bei längerer Dauer nimmt die Consistenz durch Entwickelung biliärer Cirrhose zu. Im allgemeinen steht diese Vergrösserung hinter der bei Krebsen des Leberparenchyms zurück. An der Stelle der Gallenblase fühlt man häufig einen harten, höckerigen, druckempfindlichen Tumor, der manchmal den unteren Leberrand, namentlich bei gleichzeitigem Vorhandensein von Gallensteinen oder Hydrops vesicae felleae, deutlich überragt. In anderen Fällen ist er aber, weil er an der Unterfläche der Leber sitzt, schwer und nur bei schlaffen Bauchdecken direct zu fühlen. Doch nimmt man dann die Härte durch die Leber hindurch, wenn auch undeutlich, wahr. Die Geschwülste an dem Ductus choledochus und hepaticus sind nicht der Palpation zugänglich, doch kann man bei Verschluss des Choledochus infolge Stauung der Galle die Gallenblase als prall-elastischen, fluctuirenden Tumor vielfach fühlen. Neben dem Carcinom der Gallenblase fühlt man oft Knoten an der Leber, welche Metastasen darstellen, oder es geht auch wohl ein grösserer höckeriger oder flach-buckeliger Tumor von ihr aus.

Erschwert wird die Feststellung des Tumors und die Palpation desselben bei Neoplasmen der Leber und der Gallenwege durch etwa dabei bestehenden Ascites. Doch kann man dann bei Lagerung auf die linke Seite oder nach Entleerung des Ascites die Leber abtasten. Auch durch eine

dünne Flüssigkeitsschicht hindurch ist es oft möglich, den höckerigen Leberrand als harte ballotirende Masse zu fühlen.

Von Anfang an, oder nachdem zunächst nur ein Gefühl von Druck und Völle in der Lebergegend vorausgegangen, klagen die Kranken über Schmerzen in der Leber, welche anfallsweise auftreten oder auch fast continuirlich vorhanden sind. Diese Schmerzen strahlen vom rechten Hypochondrium oder dem Epigastrium in die Brust, den Unterleib, auch wohl nach dem Rücken hin aus. Vielfach werden ferner Schmerzen in der rechten Schulter angegeben, ja in dem Fall von primärem Leberkrebs, den Skorna beschreibt, sollen sie nur daselbst vorhanden gewesen sein. Die spontanen, wie auch die auf Druck auftretenden Schmerzen zeigen sich namentlich dann, wenn die Krebsmassen an der Oberfläche des Organs sitzen und das Peritoneum sowie die Nerven der Leberkapsel in einen Reizzustand versetzen. Doch können auch im Inneren auftretende Tumoren Schmerzen hervorrufen, da sie die in die Leber mit den Arterien eindringenden Nerven reizen oder infolge der rasch erfolgenden Vergrösserung des Organs eine starke Spannung des serösen Ueberzugs erzeugen. Diese Schmerzen können die Kranken sehr quälen, ihnen die Nachtruhe rauben, sie deprimiren und so den Verfall des Körpers beschleunigen helfen.

Was die Compressions- und Obstructionserscheinungen anbetrifft, welche durch die Leberneoplasmen bedingt sein können, so handelt es sich dabei um solche, welche an den Gallenwegen, und solche, welche an den Blutgefässen sich einstellen. Die Verlegung der Gallenwege tritt namentlich bei Carcinomen ein, die vom Choledochus, Hepaticus, Cysticus oder der Gallenblase ausgehen; auch intrahepatische Tumoren können dazu führen, entweder indem eine grössere Zahl von Gallengängen durch sie verlegt wird, sei es durch Compression oder auch durch Hineinwuchern von neugebildetem Material in sie, oder indem sich eine krebsige Infiltration an der Porta hepatis, bei der die Hilusdrüsen krebsig entarten, entwickelt, auch wohl indem ein von der Unterseite der Leber ausgehender Krebsknoten die grossen Gallengänge comprimirt. Die Folge ist das Auftreten von Icterus. Zunächst tritt gelbliche Verfärbung der Skleren, dann eine oft bis zu dem stärksten schwarzgrünen Colorit des Melas-Icterus sich steigernde gallige Färbung der Haut und Schleimhäute auf. Der Urin enthält Gallenfarbstoff, Gallensäuren, vielfach auch Eiweiss, wie bei jedem Stauungsicterus. Bei den Krebsen des Choledochus kommt es gewöhnlich zu einem vollkommenen Gallenabschluss gegen den Darm und daher zu den charakteristischen thonigen, weiss oder grau gefärbten Fäces, denen aber oft aussen ikterischer Schleim anhaftet. Dasselbe kann der Fall sein bei krebsiger Entartung am Stamm des Hepaticus. Dagegen wird man bei nicht vollkommener Compression der Gallengänge

oder bei Verlegung nur eines grösseren Astes des Hepaticus zwar Icterus der Haut und Schleimhäute, Gallenfarbstoff im Urin, aber kein vollkommenes Fehlen der galligen Färbung der Stuhlgänge beobachten. Neben dem Gallenfarbstoff fand ich auch bei vollkommenem Abschluss der Galle vom Darm noch etwas, wenn auch wenig, Urobilin im Urin; grössere Mengen finden sich in ihm, wenn ein unvollständiger Abschluss gegen den Darm stattfindet. Manche Carcinome und Sarkome führen nie zu Icterus. Besonders ist es der primäre, massive Krebs, der oft ohne Icterus verläuft, doch tritt dann häufig eine reichliche Urobilinausscheidung im Urin auf, die gegen Ende des Lebens bei der zunehmenden Kachexie, mangelhaften Ernährung und der daraus sich ergebenden geringen Gallenabsonderung abnimmt, so dass zuletzt nur geringe Mengen ausgeschieden werden. Die reichliche Urobilinausscheidung ist vielleicht auf den rasch um sich greifenden Zerfall rother Blutkörperchen zurückzuführen. Manchmal ist bei den intrahepatischen Tumoren der Icterus so gering, dass er leicht übersehen wird; nur eine gelbliche oder bräunlichgelbe Verfärbung der Haut, sowie namentlich der Skleren und eine genaue Untersuchung des frischen Urins auf Bilirubin ergibt den Beweis für eine geringe Stauung der Galle. Uebrigens kann intensiver Icterus auch bedingt werden durch das nicht so seltene Vorkommen von Gallensteinen neben einem Leberkrebs, namentlich kommen solche ja bei Tumoren der Gallenwege in Betracht.

Bei den Neoplasmen, welche vollkommene Gallenretention bewirken, also namentlich denjenigen des Choledochus, treten über kurz oder lang die Erscheinungen der Hepatargie (Cholämie) ein: Blutungen in die Haut und Schleimhäute, Nasenbluten, Bluterbrechen, blutige Stuhlgänge stellen sich ein und erschöpfen die Kranken; sie führen noch stärkere Anämie herbei, als es die deletäre Einwirkung der Gallenbestandtheile auf das Blut allein vermag. Infolge der Schädigung der Leberzellen durch die gestaute Galle oder infolge der Ausbildung cirrhotischer Veränderungen kommt es dann später zu einer geringeren Gallenproduction, so dass die ikterische Farbe an Intensität nachlassen kann. Dann tritt aber, weniger infolge der Krebskachexie, als infolge der Störungen im Leberparenchym, der Tod ein.

Bei den Carcinomen, welche an der Mündung des Choledochus sitzen, kommt es auch nicht selten zugleich zu einer Verlegung des Ductus Wirsungianus und dadurch zu Abschluss des Pankreassaftes vom Darm, Dilatation der Ductus pancreatici und Bindegewebswucherung im Gewebe der Bauchspeicheldrüse. Aehnliche Verhältnisse kann auch ein Pankreascarcinom erzeugen, das, im Kopf desselben entstehend, auf die Papille übergreift und nun secundär den Choledochus verschliesst. Die mangelnde Wirkung des Pankreassaftes wird unter diesen Umständen wohl auch dazu beitragen, dass die Darmverdauung eine ungenügende und daher die Verwerthung der Nahrung eine mangelhafte ist; sie wird demgemäss das Ende des Kranken rascher herbeizuführen im Stande sein.

Von den Blutgefässen, welche die Neoplasmen der Leber in Mitleidenschaft ziehen können, kommen namentlich die Pfortader, dann die Vena cava inferior, weniger die Vena hepatica und kaum die Arteria hepatica in Betracht. Die Pfortader kann entweder durch Lebertumoren in einzelnen Aesten oder deren Capillargebiet comprimirt oder mit neugebildetem Material, das die Wandung durchwuchert hat, verstopft sein, oder sie wird am Hilus durch krebsige Massen verlegt. Die Folge ist das Auftreten von Stauungserscheinungen in ihrem Gebiet, namentlich Ascites, seltener Milztumor, Stauungskatarrhe, Blutungen in den Darm; auch kann wohl Ektasie collateraler Venenstämme eintreten. Es kommt ferner für die Verlegung der Pfortader das Vorhandensein von cirrhotischen Veränderungen in Betracht. Die Fälle von Leberkrebs, welche von vornherein mit solchen einhergehen, wie diejenigen, welche als Adenocarcinome, carcinomatöse Cirrhose etc. beschrieben werden, führen schon sehr bald zu Ascites, so dass man oft vollkommen das Bild der einfachen Cirrhose vor sich zu haben glaubt. Namentlich ist dies bei den malignen Adenomen der Fall. Die analogen Veränderungen an der Vena cava inferior führen zu Stauung in den Venen der Beine und Anasarka daselbst, Erweiterung der subcutanen Bauchvenen, welche dann als Collateralbahnen fungiren etc. Gewöhnlich ist dabei gleichzeitig auch die Pfortader mitbetheiligt. Kommt es zu Verstopfung oder Compression von Lebervenenästen, so wird die Stauung sich auf die Pfortader fortsetzen und ähnliche Erscheinungen wie bei Verlegung dieses Gefässes erzeugen. Namentlich pflegen die Stauungserscheinungen im Pfortadergebiet bei Leberkrebs dann einzutreten, wenn die Herzkraft sinkt und daher der Abfluss nach dem Herzen und den Lungen ein ungenügender wird.

Das Hineinwuchern von malignen Geschwülsten in die Vena cava und Vena hepatica hat ausserdem häufig Metastasenbildung in der Lunge und anderen Organen zur Folge. Das Auftreten von Metastasen in entfernteren Körpertheilen ist bei primären Leberkrebsen, besonders bei den rasch verlaufenden massiven, selten, ebenso ist dies der Fall bei den mit Cirrhose einhergehenden malignen Adenomen. Dagegen kommt es bei den knotenförmigen Carcinomen häufiger dazu, und namentlich zeigen die secundären Lebertumoren Neigung zu weiterer Ausbreitung auf dem Wege der Blut- und Lymphbahnen. Im allgemeinen zeigen die secundären Leberkrebse eine Verbreitung durch die Blutbahn auf andere Organe, mehr als die primären. Letztere ergreifen mit grösserer Vorliebe die Lymphbahnen am Hilus, so dass es zu krebsiger Infiltration der portalen Lymphdrüsen, auch wohl der mesenterialen und retroperitonealen kommt.

Uebergreifen auf das Peritoneum kommt namentlich bei secundären Krebsen, von den primären wohl nur bei den knotenförmigen vor.

So erklärt sich auch meist der Ascites bei den secundären, indem überall auf dem Peritoneum Carcinomknötchen sich bilden, eine carcinomatöse Infiltration des Netzes etc. sich entwickelt. Der Erguss macht vielfach die Punction nothwendig, und man findet dann in der Flüssigkeit ausser Leukocyten grosse Zellen, deren Protoplasma Glykogenreaction gibt. Auch rothe Blutkörper sind vielfach darin, ja, die ganze Flüssigkeit kann blutig gefärbt erscheinen wegen kleiner Hämorrhagien aus den Knoten des Neoplasmas. Der Eiweissgehalt und das specifische Gewicht unterliegen grossen Schwankungen, je nachdem die Carcinose und chronische Entzündung des Bauchfells bei der Entstehung des Exsudats die Hauptursachen sind, oder Stauung in der Pfortader, allgemeine Hydropsie dabei mitbetheiligt sind. Besteht Icterus, so enthält natürlich die Ascitesflüssigkeit Bilirubin; auch Urobilin kann in ihr nachgewiesen werden. Bei Erweichung von Krebsmassen der Oberfläche ist es ferner schon zu starken Blutungen in die Abdominalhöhle gekommen, so dass sie sich mit Blut vollkommen anfüllte. Ausser den sonstigen Erscheinungen des Flüssigkeitsergusses, den charakteristischen Verdrängungserscheinungen etc. kann man dann oft sehr deutlich Krebsmassen im Peritoneum als knollige, druckempfindliche Massen fühlen, namentlich ist das Netz oft durch carcinomatöse Infiltration in einen höckerigen quer über den oberen Theil des Leibes verlaufenden Strang verwandelt. An der Oberfläche der Leber nimmt man, wenn sie nicht durch Flüssigkeit von der Bauchwand getrennt ist, peritonitisches Reiben wahr. Auch Verwachsungen mit anliegenden Organen, namentlich mit dem Darm, kommen bei Krebsen vor. Bei Gallenblasenkrebs kann so der Fundus mit dem Duodenum verwachsen sein und daselbst zu Knickung und Stenosirung führen, so dass die Erscheinungen der Magenektasie entstehen (Ewald).

Bei den secundären Carcinomen kommt es auch nicht selten zu einer festen krebsigen Verwachsung mit dem Zwerchfell, Durchwucherung desselben und Ausbildung einer rechtsseitigen Pleuritis. Dieselbe kann einfach sero-fibrinös sein oder auch mit Carcinose einhergehen. Es entsteht ein seröser Erguss, welcher die Lunge comprimirt und eine starke Dämpfung erzeugt, das Herz verdrängt, Athemnoth hervorbringt etc. Am gefährlichsten sind Ergüsse, welche dadurch sich bilden, dass ein jauchig zerfallender Krebsknoten in die Pleurahöhle durchbricht.

Manchmal kann man die Jugulardrüse auch geschwollen fühlen, worauf namentlich Leichtenstern aufmerksam macht, doch lässt dieses Zeichen bei dem primären Leberkrebs wohl fast immer in Stich.

Ist beim Leberkrebs eine starke cirrhotische Veränderung im Leberparenchym vorhanden, so entstehen namentlich Stauungserscheinungen im Pfortadergebiet: Ascites, vielfach auch Milztumor, Blutungen in Magen

und Darm, zuletzt auch wohl profuse Diarrhöen. Die Leber ist weniger stark vergrössert, ja, sie kann verkleinert sein, sie ist hart und höckerig, und zwar fühlt man oft kleine, der Cirrhose entsprechende Höckerbildung und grössere Buckel, welche Krebsknoten darstellen.

Von den im Vorstehenden näher geschilderten Haupterscheinungen: der Kachexie, der Lebervergrösserung, der Stauung in Blutgefässen und Gallenwegen und den Metastasen des Neoplasmas, hängen im wesentlichen die Symptome, welche die anderen Organe des Körpers bei diesem Leiden darbieten, sowie die Störungen des Allgemeinbefindens ab. Die Schwäche, Abmagerung und Anämie erklären sich aus der Krebskachexie und der mangelnden Nahrungsaufnahme, sie können zum Theil auch Folge von Blutverlusten sein.

In nicht seltenen Fällen beobachtet man Fieber. Dies kann remittirend oder intermittirend, manchmal ganz unregelmässig sein. Es kann beruhen auf Entzündungen, die sich hinzugesellen, es kann namentlich auf Cholangitis zurückzuführen sein, so z. B. bei Gallengangscarcinomen.

Achard fand so bei einem fiebernden Kranken, der an Leberkrebs litt, Staphylococcus albus in dem durch Punction erhaltenen Leberblut, Hanot Streptococcen bei einem mit Fieber und schwerem Icterus einhergehenden secundären Lebercarcinom, das wohl zu einer Cholangitis geführt hatte.

Endlich kommt aber oft lange dauerndes Fieber vor, ohne dass sich eine eigentliche Entzündung als Ursache herausstellte; es ist dann wohl nur die Folge rascher Wucherung des Neoplasmas und der reichlichen Production von toxischen Stoffen in ihm. Dementsprechend tritt es in dieser Weise namentlich bei den rasch wachsenden primären Carcinomen oder bei ausgedehnter Metastasenbildung in der Leber auf. Auch die Sarkome zeichnen sich bekanntlich durch ein chronisches Fieber aus, wie es besonders bei Lymphosarkom beobachtet und von Ebstein als chronisches Rückfallfieber beschrieben wurde.

Was die Veränderungen des Blutes anbetrifft, so findet man meist Verringerung der Zahl der rothen Blutkörperchen, die bis auf 600.000 im Cubikmillimeter sinken kann, entsprechendes Sinken des Blutfarbstoffgehaltes, Abnahme des specifischen Gewichtes und der Alkalescenz. Die weissen Blutkörperchen können im Verhältniss zu den rothen vermehrt sein, manchmal ist auch absolute Vermehrung derselben vorhanden. Ferner kommt in schweren Fällen Poikilocytose vor. Nur selten kommt es infolge allgemeiner Verarmung des Organismus an Wasser, infolge mangelnder Zufuhr oder profuser Diarrhöen zu Eindickung des Blutes mit seinen Erscheinungen (Leichtenstern).

Am Herzen nimmt man manchmal anämische Geräusche, die Zeichen der Dilatation desselben oder eines Ergusses ins Pericard wahr. Die Herz-

action ist gegen Ende der Krankheit schwach, der Puls dementsprechend klein, frequent, auch wohl unregelmässig, es treten Oedeme an den abhängigen Stellen des Körpers auf. Auch kommt es nicht selten zu Thrombose der Schenkelvenen.

Die Respirationsorgane werden manchmal insofern betroffen, als rechtsseitige Pleuritis im Anschluss an Carcinome, die das Zwerchfell durchwuchern, Metastasen in den Lungen als die Folge von Eindringen der Tumoren in die Vena hepatica oder cava auftreten können. Endlich kann es zu hypostatischen Pneumonien und zu Hydrothorax kommen.

Besonders wichtig sind die Störungen der Verdauungsorgane. Schon bald sinkt der Appetit; die Magensaftproduction, namentlich die Secretion freier Salzsäure erscheint meist bald herabgesetzt. Es tritt auch wohl Erbrechen ein, das meist reflectorisch nach Reizzuständen am Peritoneum erfolgt, auch wohl von einer Reizung der Lebernerven selbst oder von Verwachsungen, Zerrungen und Reizzuständen am Pylorus herrühren kann. Die Darmverdauung leidet Noth, namentlich bei Abschluss der Galle vom Darm oder ungenügender Production derselben in der Leber. Daher entstehen dann Zersetzungen des Darminhalts, Meteorismus, Entweichen übelriechender Gase; ungenügend verdaute Massen gehen im Stuhl ab, der vielfach wenig oder keine Galle, dagegen viel Kalk und Magnesiaseifen enthält. Die Kranken können meist Fleisch, Fett etc. weniger gut vertragen, am besten noch Milch und kohlehydratreiche Nahrung.

Der Stuhlgang ist im Anfang meist angehalten; auch Stauung des Pfortaderblutes hat oft Verstopfung zur Folge. Später wechseln vielfach Diarrhoe und Obstipation. Zuletzt bilden sich oft die Erscheinungen eines starken Dickdarmkatarrhs, der mit Ulcerationen der Schleimhaut einhergeht, aus, so dass profuse Durchfälle das Ende beschleunigen helfen.

Die Milz ist in manchen Fällen klein, atrophisch, namentlich dann, wenn keine Stauung in der Pfortader vorhanden ist. Geschwollen kann sie bei den langsam sich entwickelnden, mit Cirrhose verbundenen Krebsen sein. In vielen Fällen hat sie normale Grösse. Selten sind Metastasen in ihr vorhanden.

Der Urin kann bei mangelnder Wasserzufuhr, bei Ausbildung von Ascites, bei profusen Diarrhoen stark, bis auf einen halben Liter pro Tag, vermindert sein. Seine Farbe hängt von dem Vorhandensein von Urobilin und Gallenfarbstoffen ab, die oft in grosser Menge in ihm vorhanden sind. Ersteres namentlich bei den rasch wuchernden und zerfallenden, sowie den mit Cirrhose combinirten Leberkrebsen, letzteres besonders bei Verlegung der Gallenwege durch Tumoren. Infolge der reizenden Einwirkung der Gallenbestandtheile tritt auch wohl etwas Eiweiss auf, sparsame Cylinder, Epithelien können dann im Sediment sich finden. Bei den Melanosarkomen findet sich Melanin im Urin und färbt ihn dunkelbraun, oder es ist seine Leukoverbindung darin enthalten, die durch oxydirende Substanzen wie Bromwasser in Melanin verwandelt wird.

Bei abnormer Zersetzung des Darminhalts kommt leicht eine Vermehrung der aromatischen Substanzen im Urin, des Indoxyls, Phenols, sowie der Aetherschwefelsäuren überhaupt zustande. Die tägliche absolute Menge stickstoffhaltiger Substanzen und noch mehr die Harnstoffmenge allein pflegt vermindert zu sein.

Die Störungen des Nervensystems sind zum Theil direct durch die Neoplasmen herbeigeführt: Schmerzen in der Lebergegend, die auf Reizung der Lebernerven beruhen, ferner solche in rechter Schulter und Arm, infolge Fortsetzung der Nervenreizung von der Leberkapsel auf den Phrenicus und durch ihn auf die Cervicalnerven. Auch der Singultus beruht wohl auf einer Reizung des Phrenicus. Es stellen sich ferner manchmal Leberkolikanfälle ein; diese können auf Einklemmung von Steinen oder Geschwulstmassen in den Gallengängen und auf der so bewirkten Reizung derselben beruhen. Die Kranken werden reizbar, schlaflos, unfähig zu geistiger Thätigkeit, später benommen, deliriren wohl auch (Krebscoma oder Cholämie).

Die Haut ist blass-gelblich bei einfacher Kachexie, gelblich bis schwarzgrün bei Stauungsicterus. Dann zeigt sie auch wohl Kratzspuren und Blutungen. Sie ist meist trocken, schlaff, abschilfernd. Decubitus kann sich entwickeln. Zuletzt wird die Haut vielfach ödematös.

Je nach der Localisation und der Art des Neoplasmas können die einzelnen Krankheitsbilder sehr verschieden ausfallen. Doch ist es wohl ein unnöthiger Schematismus, ausser der gewöhnlichen Form eine dyspeptische, ikterische, marastische, ja sogar eine schmerzhafte Form zu unterscheiden, wie Hanot und Gilbert dies thun!

Prognose.

Die Prognose ist eine absolut ungünstige mit Ausnahme der wenigen Fälle, wo es gelungen ist, ein an der Oberfläche der Leber sitzendes Neoplasma zu entfernen und so Heilung zu erreichen (Sklifosowski, Bardeleben u. a.).

Bei den massiven Krebsen, den Sarkomen und den rasch sich vermehrenden und wachsenden knotenförmigen Carcinomen ist der Verlauf meist ein rascher, nach wenigen Monaten oder Wochen tritt der Tod ein. Langsamer ist er bei den mit Cirrhose einhergehenden Adenocarcinomen.

Diagnose.

Die Bestimmung der Art der malignen Neubildung ist vielfach nicht möglich. Man muss sich damit begnügen, das Vorhandensein einer solchen im allgemeinen zu constatiren.

Verwechslungen können vorkommen bei Krebsen und Sarkomen, welche zu grossem, glattem Lebertumor führen, mit hypertrophischer Lebercirrhose,

Amyloidleber, tiefsitzenden Echinococcen oder Abscessen, Verschluss des Choledochus oder Hepaticus durch Gallensteine, Leukämie. Doch würde der rasche Kräfteverfall, das Alter des Kranken, Abwesenheit von Gallenstauung, von ätiologischen Momenten, wie Alkoholismus, Malaria, Syphilis, von Tuberculose, langdauernden Eiterungen, von Gallensteinkoliken, ferner der Blutbefund, das rasche Wachsthum des Tumors, ohne dass Fluctuation oder bei Punction charakteristische Flüssigkeit sich findet, für einen malignen Lebertumor sprechen.

Bei knotenförmigen Krebsen und Sarkomen finden sich vielfach irgendwo primäre Herde. Sind sie nicht nachweisbar, so könnte man an Echinococcus cysticus oder alveolaris, namentlich an letzteren, an Cystenleber, an Gallengangscysten nach intrahepatischer Cholelithiasis, an Syphilis, Abscesse etc. denken. Doch werden bei Echinococcus Alter des Kranken, die örtlichen Verhältnisse, Fluctuation, Probepunction, die starke Härte des Tumors (bei Echinococcus alveolaris) die Differentialdiagnose ermöglichen. Bei Cystenleber handelt es sich gewöhnlich um einen chronischen Zustand, der dem Kranken keine wesentlichen Störungen macht. Manchmal sind bei Gallengangscysten Kolikanfälle vorausgegangen. Bei Syphilis der Leber handelt es sich meist um jüngere Individuen, bei denen die Anamnese oder anderweitige specifische Erscheinungen die Diagnose stützen können. Abscesse pflegen auch durch die Ergebnisse der Anamnese, die entzündlichen Erscheinungen, das Resultat etwaiger Probepunction sich unterscheiden zu lassen.

Schwierig ist oft die Unterscheidung der mit Cirrhose verbundenen Carcinome von einfacher Cirrhose. Nur der rasche Kräfteverfall, das Auftreten grösserer Höcker an der Leber, ein etwaiger Mangel des Milztumors können die Diagnose ermöglichen.

Die Sarkome der Leber sind mit verschwindenden Ausnahmen secundärer Natur. Bei den melanotischen finden sich gewöhnlich die charakteristischen Primärtumoren in der Choroidea oder der Haut, bei den anderen vielfach auch an zugänglichen Körperstellen, Muskulatur, Knochen etc. Das rasche Wachsthum und der Kräfteverfall kennzeichnen sie als maligne. Bei den melanotischen kommt noch die Beschaffenheit des Urins in Betracht.

Die Neoplasmen der Gallenblase können mit Gallenstauung infolge von Gallensteinen, Hydrops der Gallenblase, Anfüllung mit Gallensteinen verwechselt werden. Dabei kommen aber ausser den allgemeinen Erscheinungen der Carcinose in Betracht das Alter, die höckerige Beschaffenheit des Tumors, sein Uebergreifen auf die Leber und die Gallengänge, der daraus resultirende Icterus, das Auftreten von Carcinose des Peritoneums.

Bei Carcinomen des Choledochus und Hepaticus können Verwechslungen mit einfacher Gallensteineinklemmung sich ereignen.

Dabei ist aber gewöhnlich kein so vollkommener Abschluss der Galle vom Darm vorhanden; die lange Dauer und Hartnäckigkeit des Verschlusses, namentlich Alter, etwaige Metastasen, Ascites, Marasmus, sprechen für Carcinom. Schwierig und oft unlösbar ist die Frage, ob ein Pankreascarcinom etwa die Mündung des Choledochus verlegt. Die Abwesenheit des Pankreassaftes im Darm könnte sich dann in mangelnder Fettspaltung documentiren, aber einen ganz sicheren Anhalt gewährt dies auch nicht, denn ein Choledochuscarcinom kann secundär den Ausführungsgang des Pankreas verlegen. Doch pflegt diese Frage, wenigstens für die Behandlung, kaum in Betracht zu kommen.

Bei malignen Tumoren, welche sich an der Palpation nicht zugänglichen Stellen entwickeln, wird auch das Röntgenverfahren Aufschlüsse geben können, namentlich in Bezug auf den Sitz und die Ausdehnung der Geschwulst.

Therapie.

Die Behandlung eines malignen Lebertumors kann meist bloss eine palliative sein. Selten nur gelang es bisher, derartige Neoplasmen, wenn sie günstig lagen und daher frühzeitig der Diagnostik und der Chirurgie zugänglich waren, so vollständig auszurotten, dass kein Recidiv eintrat und die Kranken als geheilt angesehen werden konnten.

In Bezug auf die einzelnen Fälle, die Operationsmethoden etc. verweise ich auf die ausführlichen Darlegungen von Langenbuch und von Madelung.

Die carcinomatöse Gallenblase ist nebst einem Stück anstossender krebsig infiltrirter Lebersubstanz mit Glück von Hochenegg, später von Heidenhain entfernt worden. P. Bruns entfernte einen Krebsknoten aus der Leber aus diagnostischen Gründen und sah die Wunde anstandslos heilen. Lücke war wohl der erste, der einen grösseren Krebsknoten aus der Leber entfernte, wobei er zugleich eine krebsige Lymphdrüse exstirpirte und definitive Heilung erzielte. Nur wenige sind ihm bisher gefolgt. Adenome sind häufiger mit gutem Resultat exstirpirt worden (Keen, Fr. Schmidt, v. Bergmann, Grube, Tricomi), doch handelt es sich bei den publicirten Fällen anscheinend nicht immer um maligne Adenombildungen.

Von Sarkomen hat Sklifosowski ein gestieltes sarkomatöses Fibromyom, v. Bardeleben ein in die Leber hineingewuchertes Bauchdeckensarkom mit Glück herausgeschnitten; auch Israel (Angiosarkom) und d'Urso haben derartige Fälle veröffentlicht.

Da wir durch Ponfick's Experimente und die klinischen Beobachtungen bei destruirenden Processen des Leberparenchyms wissen, dass ohne Schaden ein grosser Theil der Leber entbehrt werden kann

derselbe durch Regeneration und Hyperplasie des Restes sich wieder ersetzt, so erscheint es möglich, bei weiterer Ausbildung der chirurgischen Technik auch grössere maligne Tumoren, namentlich die solitären Krebse und Sarkome, zu exstirpiren und vollständige Heilung zu erzielen. Meist ist man jetzt so vorgegangen, dass man die Tumoren durch keilförmige Excision aus der Leber entfernte und die Wunde in die Bauchwand einnähte, oder zuerst den Tumor extraperitoneal versorgte und erst nach gewonnenem Abschluss gegen die Bauchhöhle exstirpirte. Da bei extraperitonealer Lagerung leicht Sepsis eintritt, so erscheint es besser, die Leberwunde nach der Resection zu schliessen, eventuell unter Zuhilfenahme des Netzes, und dann zu reponiren.

Vorläufig ist es nun meist nicht möglich, operativ vorzugehen, und da erscheint es nothwendig, dem Kranken seine Lage möglichst zu erleichtern. Bei Schmerzen wird man neben warmen Umschlägen, eventuell auch kalten, wenn entzündliche Reizzustände des Peritoneums bestehen, neben Einreibung von Linimenten, Application von Jodtinctur nicht umhin können, ausgiebigen Gebrauch von den Narkoticis: Morphium, Codeïn etc. zu machen. Gegen die Schlaflosigkeit kann man Chloral, Sulfonal u. dgl. anwenden, den Appetit und die Magenverdauung fördern durch Salzsäure, Chinatinctur, Pepsin; dagegen wird man die bei Leberaffectionen sonst beliebten alkalischen Wässer, wie Karlsbader, Emser, Fachinger, Vichy-Wasser, vermeiden, etwaige Obstipation auch lieber mit vegetabilischen Laxantien: Rheum, Senna, Aloë etc. zu heben suchen, als mit schwefelsauren Salzen.

Viel kommt auf eine vernünftige Regelung der Lebensweise und Diät an. Neben ausgiebiger Ruhe, Gebrauch warmer Bäder besonders bei Icterus kommt es darauf an, dass der Kranke eine Nahrung erhält, welche keine wesentlichen Ansprüche an die Verdauungsorgane stellt. Am meisten empfiehlt sich da Milch als Hauptnahrungsmittel, am besten zugleich mit leicht verträglichen Amylaceen, also besonders in Form von Suppen, von Brei, während grössere Mengen reiner Milch dem Magen infolge Bildung grosser Caseïnklumpen lästig fallen. Eventuell kann man sie mit Rahm versetzen oder in Form von Kefir, von Buttermilch, saurer Milch geben. Fleisch wird meist schlecht vertragen und widersteht den Kranken. Auch bei stärkeren Zersetzungen im Darm ist Milchnahrung in der angegebenen Weise das beste Mittel, um Fäulniss von Eiweiss mit ihren schädlichen Folgen möglichst fern zu halten. Die zahlreichen Pepton- und Fleischsaftpräparate sind in dieser Beziehung weniger zweckmässig. Doch können sie ebenso wie Somatose, Eucasin u. dgl. in kleinen Mengen die Kranken anregen und etwas zu ihrer Kräftigung beitragen, da sie leicht resorbirt werden. Fette werden gewöhnlich schlecht vertragen. Die Nahrung muss dem Kranken in kleinen Portionen, etwa alle drei Stunden, gegeben werden.

Literatur.

Achard, Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft in Paris, 10. April 1896 (Fieber bei Krebs).

Ahlenstiel, Die Lebergeschwülste und ihre Behandlung. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. LII, S. 902.

Arnold, Zwei Fälle von primärem Angiosarkom der Leber. Ziegler's Beiträge, 1890, Bd. VIII, S. 123.

Benner, Ein Fall von Gallenstauungscirrhose mit primärem Adenocarcinom im Ductus choledochus. Dissertation. Halle 1892.

Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Bd. II, S. 617.

Bohnstedt, Die Differentialdiagnose zwischen dem durch Gallensteine und dem durch Tumor bedingten Verschluss des Ductus choledochus. Dissertation. Halle 1893.

Bramwell and Leith, Enormous primary sarcoma of the liver ... Edinburgh med. Journal, 1896, October, pag. 331.

Brissaud, Adénome et cancer hépat. Archives générales de médecine, 1885, tome CLVI, pag. 129.

Brodowski, Ein ungeheures Myosarkom des Magens, nebst sec. Myosarkom der Leber. Virchow's Archiv, Bd. LXVII, S. 227.

Brunswig, Ein Fall von primärem Krebs der Gallenblase. Dissertation. Kiel 1893.

Budd, Krankheiten der Leber, deutsch von Henoch. Berlin 1846, S. 341 ff.

Deetjen, Ein Fall von primärem Krebs des Ductus choledochus. Dissertation. Kiel 1894.

Eberth, Untersuchungen über die normale und pathologische Leber, Adenom der Leber. Virchow's Archiv, Bd. XLIII, S. 1.

Ewald, Ein Fall von Carcinom der Gallenblase. Berliner klin. Wochenschr., 1897, S. 411.

Feickert, Beitrag zur Genese des metastatischen Lebercarcinoms. Dissertation. Würzburg 1892.

Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten, Bd. II, S. 271 und 454, 1861.

Gilbert et Claude, Cancer des voies bil. par effract. dans le cancer prim. du foie. Archives générales de médecine, 1895, tome CLXXV, pag. 513.

Grawitz, Klinische Beobachtungen über den Krebs der Gallenblase. Charité-Annalen, Bd. XXI, S. 157.

Griesinger, Das Adenoid der Leber. Archiv der Heilkunde, 1864, Bd. V, S. 385.

Hanot et Gilbert, Études sur les maladies du foie, Paris 1888 (ausführliche Bibliographie der Lebertumoren).

Hanot, Note sur le modification de l'appétit dans le cancer du foie. Archives générales de médecine, 1893, Octobre.

— Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft in Paris, 27. März 1896 (Fieber bei Krebs).

Hansemann, Ueber den primären Krebs der Leber. Berliner klin. Wochenschr., 1890, Nr. 16.

Harris, Ueber die Entwickelung des primären Leberkrebses. Virchow's Archiv, 1885, Bd. C, S. 139.

Hartmann, Ein Fall von primärem Gallenblasenkrebs. Dissertation. Kiel 1896.

Held, Der primäre Krebs der Gallenblase ... Dissertation. Erlangen 1892.

Hölker, Ueber carcinomatöse Lebercirrhose. Dissertation. Freiburg i. Br. 1898.

Howald, Die primären Carcinome des Ductus hepaticus und choledochus. Dissertation. Bern 1890.

Index Catalogue of the libr. of the surgeon generals offic., Vol. VIII, pag. 285 ff. (Literatur).

v. Kahlden, Ueber das primäre Sarkom der Leber. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, 1897, Bd. XXI, S. 264.

Kelsch et Kiener, Contribution à l'histoire de l'adénome du foie. Archives de physiologie normale et pathologique, 1876, pag. 622.

Kelynack, Edinburgh med. Journal, 1897, February.

Kuznezow und Pensky (Leberresection) nach Centralblatt für Chirurgie, 1894, S. 978.

Langenbuch, Chirurgie der Leber und Gallenblase, 2. Theil, S. 32 ff.

Laveran, Observ. d'épithel. à cellules cylindr. prim. du foie. Archives de physiologie normale et pathologique, 1880, pag. 601.

Leichtenstern, Klinik des Leberkrebses. Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, Bd. VIII, 1. Hälfte, 1. Abtheilung, S. 315 ff.

Litten, Ueber einen Fall von infiltrirtem Leberkrebs. Virchow's Archiv, 1880, Bd. LXXX. S. 269.

Madelung, Chirurgische Behandlung der Leberkrankheiten in Penzoldt und Stintzing's Handbuch der speciellen Therapie, Bd. IV, Abtheilung VIb, S. 198 ff.

Marckwald, Das multiple Adenom der Leber. Virchow's Archiv, 1896, Bd CXLIV, S. 29.

Murchison, Diseases of the liver.

Naunyn, Ueber die Entwickelung des Leberkrebses. Archiv für Anatomie und Physiologie, 1866, S. 717.

Nölke, Ein Fall von primärem Leberkrebs. Dissertation. Kiel 1894.

Oberwarth, Ein Fall von primärem Gallenblasenkrebs. Dissertation. Kiel 1897.

Ohloff, Ueber Epithelmetaplasie und Krebsbildung an der Schleimhaut von Gallenblase und Trachea. Dissertation. Greifswald 1891.

Perls, Histologie des Lebercarcinoms. Virchow's Archiv, 1872, Bd. LVI, S. 448.

Rindfleisch, Mikroskopische Studien über das Leberadenoid. Archiv der Heilkunde, 1864, Bd. V, S. 395.

De Ruyter, Congenitale Geschw. der Leber ... Archiv für klin. Chirurgie, 1890, Bd. XL, S. 95.

Rohwedder, Der primäre Leberkrebs und sein Verhalten zur Lebercirrhose. Dissertation. Kiel 1888.

Schmidt, Ein Fall von primärem Gallenblasenkrebs. Dissertation. Kiel 1891.

Schrader, Noch ein Fall von Exstirpation einer Lebergeschwulst. Deutsche med. Wochenschr., 1897, S. 173.

Schreiber, Ueber das Vorkommen von primären Carcinomen in den Gallenwegen. Berliner klin. Wochenschr., 1877, Nr. 31.

Schüppel, Pathologische Anatomie des Leberkrebses. Ziemssen's Handbuch, Bd. VIII, I, 1, S. 284.

Siegenbeck van Heukelom, Das Adenocarcinom der Leber mit Cirrhose. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. XVI, S. 341.

Siegert, Zur Aetiologie der primären Carcinome der Gallenblase. Virchow's Archiv, 1893, Bd. CXXXII, S. 353.

Siegrist, Klinische Untersuchungen über Leberkrebs. Dissertation. Zürich 1887.

Simmonds, Knotige Hyperplasie und Adenom der Leber, Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XXXIV, S. 385.

Sjöquist, Nord. med. Arkiv, 1892.

Skorna, Ein Fall von Carcinoma hepatis idiopathic. Dissertation. Berlin 1895.

Thorel, Die Cirrhosis hepatis carcinomatosa. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. XVIII, S. 498.

Tiedemann, Zur Casuistik des primären Gallenblasenkrebses. Dissertation. Kiel 1891.

Traité de médecine (Charcot, Bouchard, Brissaud), tome III, pag. 962.
d'Urso, Endothelioma prim. del fegato. Nach Centralblatt für Chirurgie, 1897, Nr. 13.
Wagner E., Zur Structur des Leberkrebses. Archiv der Heilkunde, 1861, Bd. II, S. 209.
— Zwei Fälle von Neubildung von Lebersubstanz im Lig. suspensor. hepat. Ibidem, S. 471.
— Drüsengeschwulst der Leber. Ibidem, S. 473.
— Primärer Krebs der Gallenblase. Ibidem, 1863, Bd. IV, S. 184.
Waldeyer, Die Entwickelung der Carcinome. Virchow's Archiv, 1872, Bd. LV, S. 111.
Waring, Diseases of the liver. Edinburgh and London 1897, pag. 182.
Weber, Ueber ein Plattenepitheliom der Gallenblase. Dissertation. Würzburg 1891.
Weigert, Ueber primäres Lebercarcinom. Virchow's Archiv, 1876, Bd. LXVII, S. 500.
Willigk, Beitrag zur Pathogenese des Leberkrebses. Virchow's Archiv, 1869, Bd. XLVIII, S. 524.
— Beitrag zur Histogenese des Leberadenoms. Ibidem, 1870, Bd. LI, S. 208.
Windrath, Ueber Sarkombildungen der Leber . . . Dissertation. Freiburg 1885.
Zenker H., Der primäre Krebs der Gallenblase. Dissertation. Erlangen 1889.
Zinsser, Beitrag zur Aetiologie des Krebses. Dissertation. Kiel 1895.

Leukämische und lymphomatöse Tumoren der Leber.

Die Alterationen der Leber bei der Leukämie und Pseudoleukämie schliessen sich eng an die Geschwulstbildungen an. Auf die Aetiologie und den Krankheitsverlauf im allgemeinen, sowie auf die Therapie einzugehen, ist hier nicht der Ort. Es sei hier nur im Zusammenhang mit den anderen Lebererkrankungen die Localisation dieser in Bezug auf ihre Pathogenese noch so wenig geklärten Erkrankungen kurz besprochen.

Die Leukämie wird jetzt meist in zwei Krankheitsformen zerlegt, die acute und die chronische. Doch gibt es Uebergänge zwischen beiden, und es ist ferner noch nicht möglich, einen ätiologischen Unterschied zwischen ihnen zu machen. Die Untersuchungen auf Krankheitserreger haben bisher nur zweideutige Resultate ergeben, wenn auch vieles: der Fieberverlauf, die Art der Verbreitung der Krankheit im Körper, ihr Ausgang, z. B. von den Rachenorganen, in manchen Fällen auf einen parasitären Ursprung hindeuten. Das Gebiet der acuten Form wird verschieden begrenzt; von A. Fränkel wird für sie eine Dauer von $2^1/_2$ bis zu 16 Wochen angenommen, von anderen aber eine viel kürzere angegeben. Die Blutveränderung bei der acuten Leukämie soll nach Fränkel hauptsächlich in einer Vermehrung einkerniger Leukocyten, einer Lymphämie oder Lymphocythämie also, bestehen, während andere auch Befunde von Markzellen und polynucleären Elementen dabei anführen.

Jedenfalls kommt es bei der acuten Form zu einer reichlicheren Neubildung von Leukocyten, zu einer raschen Ueberschwemmung des Blutes mit jugendlichen Zellen, wie die Lymphocyten sie sind.

Auch bei der chronischen Form ist ja eine reichliche Neubildung weisser Blutkörper vorhanden, doch sind hier mehr die älteren Formen, die polynucleären und eosinophilen Zellen vertreten. Wie die Untersuchungen

verschiedener Autoren (H. F. Müller, Hindenberg) lehren, findet auch in den mit Leukocyten erfüllten Lebercapillaren eine Proliferation unter Bildung von Mitosen statt, und es wird dies darauf zurückgeführt, dass sie hier zur Ruhe kommen und an solchen Stellen gerade die Zelltheilung vor sich zu gehen pflegt. Neben ihnen sind auch Myeloplaxen, Riesenzellen manchmal zu finden, deren Entstehung noch nicht sicher zu erklären ist.

Der pathologisch-anatomische Befund der Leber bei Leukämie ist gewöhnlich der einer allgemeinen Vergrösserung des Organs. Dasselbe ist meist glatt, nur selten sind Rauhigkeiten des Peritoneums infolge stellenweise auftretender Infiltration mit Leukocyten vorhanden. Die Form der Leber ist sonst nicht verändert. Ihre Consistenz ist je nach dem Grade der Schwellung und Infiltration mehr oder weniger hart, ihr Gewicht kann bis über 7 *kg* betragen. Auf dem Durchschnitt pflegt man deutliche Läppchenzeichnung wahrzunehmen, dazwischen aber etwas verbreiterte, oft vorquellende, weissliche Streifen, die dem periportalen Gewebe entsprechen und in vielen Fällen auch grauweisse, weiche Knötchen, die leukämische Lymphome enthalten. Die weissen Stellen sind manchmal sehr stark entwickelt, bilden an der Oberfläche weissliche Platten, von denen aus sich Streifen in das Parenchym hineinziehen; auch von den Pfortaderverzweigungen aus, die sie begleiten, dringen sie baumartig verästelt ins Gewebe ein.

Die portalen Lymphdrüsen sind oft vergrössert. Daneben bestehen die charakteristischen Veränderungen an Milz, Knochenmark und lymphatischem Apparat.

Mikroskopisch findet man als besonders charakteristisch Anhäufungen von Leukocyten im periportalen Bindegewebe und von da aus trabeculär zwischen den Leberzellenbalken hinein in die Acini. Die Rundzellen erfüllen innerhalb der Leberläppchen die Capillaren und dehnen sie stark aus. Dieser Vorgang tritt zuerst in der Peripherie, in der Nähe der Pfortaderäste ein und dringt dann allmählich mehr und mehr nach dem Centrum des Acinus hin vor. Die Leberzellenbalken werden in manchen Fällen als hyperplastisch geschildert. Man findet Leberzellen, welche bedeutend grösser als normal sind. Bei stärkerer Leukocyteninfiltration in der beschriebenen Weise kommt es aber zu Compression derselben und daher zu Verschmälerung und Atrophie der Leberzellen. Dazu kann noch venöse Stauung im Centrum des Acinus und dadurch Atrophie auch der centralen Partien kommen. Meist enthalten die Leberzellen reichlich eisenhaltiges Pigment, zeigen also deutliche Siderosis infolge des namentlich gegen Ende des Lebens eintretenden Zerfalls von rothen Blutkörpern. Daneben finden sich noch in vielen Fällen, namentlich den chronischen, runde Leukocytenanhäufungen zwischen den Leberzellen, die leukämischen

Lymphome. Sie bestehen aus einem feinen Netzwerk von zartem Bindegewebe, in dessen Maschen sich reichliche Leukocyten verschiedener Form finden. Bei den acuten Fällen treten sie anscheinend nicht so leicht auf. Zum Unterschiede von anderen Geschwülsten und von Tuberkeln, die denselben in vieler Beziehung ähnlich sind, zeigen sie keine Neigung zu nekrotischem Zerfall oder eitriger Einschmelzung. Die Gallenwege bleiben frei, Icterus pflegt daher im allgemeinen nicht einzutreten. Aehnliche Leukocytenanhäufungen findet man auch bei Typhus abdominalis.

Das Aussehen der Leber und die mikroskopischen Veränderungen sind ganz ähnlich bei der Pseudoleukämie, nur kommt es hier oft zu stärkerer Anschwellung der portalen Lymphdrüsen, daher Compression der Gallenwege und Stauungsicterus. Auch die weissgelblich gefärbten Lymphombildungen in der Leber sind oft grösser als bei Leukämie, sie können Nussgrösse erreichen, treten namentlich in der Glisson'schen Kapsel auf und senden von da am Ende kolbig anschwellende Fortsätze in die Acini hinein. Auch unter dem Peritoneum kommen sie vor. Manchmal ist zugleich eine cirrhotische Veränderung des interacinösen Bindegewebes vorhanden. Daher kann die Oberfläche des Organs stark uneben sein. Die Leber ist manchmal verkleinert infolge Schrumpfung des interacinösen Bindegewebes, und es treten dann dieselben Folgezustände wie bei der gewöhnlichen Cirrhose: Ascites etc. auf. Die Leberzellen sind dabei vielfach mit Fett infiltrirt. Von manchen Autoren (Klein) wird die Cirrhose als gleichzeitig entstanden angesehen und auf dieselbe Krankheitsursache zurückgeführt.

Symptome.

Bei der Leukämie findet man die Vergrösserung der Leber in mehr als der Hälfte aller Fälle, meist mit Milztumor verbunden; nur sehr selten wurde bei acuter Leukämie letzterer vermisst.

Wenn die Leber stark vergrössert ist, so treten subjective Erscheinungen auf, welche auf sie bezogen werden müssen: Druckgefühl, seltener Schmerzhaftigkeit im rechten Hypochondrium, Gefühl des Vollseins schon bei geringer Nahrungsaufnahme. Auch die bei Leukämie häufig vorhandene Schmerzhaftigkeit des Sternums führt Schultze hauptsächlich auf den Druck der vergrösserten Leber zurück. Die Leber lässt sich gut abtasten, sie zeigt gewöhnlich vermehrte Resistenz, manchmal bei den höheren Graden der Erkrankung intensive Härte, sie ist glatt, gewöhnlich nicht sehr druckempfindlich, ihr Rand nicht eingekerbt und ziemlich scharf. Bei starker Infiltration kann sie weit, bis in die Nähe des Poupart'schen Bandes, herabreichen, nach links mit der vergrösserten Milz zusammenstossen, so fast die ganze Bauchhöhle erfüllen, das Abdomen auftreiben und namentlich das rechte Hypochondrium vorbuchten. Dabei

besteht fast nie Icterus. Ascites pflegt nicht vorhanden zu sein, nur zuletzt kann vielleicht ein leichter Erguss in die Bauchhöhle gesetzt werden.

In derselben Weise erscheint auch die Leber vielfach bei der Pseudoleukämie verändert. Hier kommt aber häufiger noch Icterus infolge Compression des Choledochus durch portale Drüsenpackete zustande, sowie Unebenheit der Oberfläche und des Randes wegen cirrhotischer Veränderungen in der Leber und Bildung von Lymphomen in der Leberkapsel.

Daneben bestehen bei Leukämie noch die Symptome des Grundleidens; ausser Milz- und Lymphdrüsenschwellung die Zeichen der Muskelschwäche, Retinitis leukaemica, Oedeme, Blutungen, die bei der chronischen Form gegen Ende, bei der acuten schon ganz früh eintreten, ferner Geschwürsbildung in Mund, Rachen, Darmcanal. Namentlich aber ist die charakteristische Vermehrung der Leukocyten, sowohl relativ zu den rothen Blutkörpern, als auch absolut vorhanden. Im Urin werden reichlich Harnsäure und Xanthinkörper ausgeschieden. Namentlich soll das dann der Fall sein, wenn ein rascher Zerfall von Leukocyten erfolgt, wie dies bei bakteriellen Erkrankungen, Miliartuberculose, Septikopyämie etc. eintreten und dann eine Besserung oder Heilung vortäuschen kann. Unter diesen Umständen pflegt man zugleich ein deutliches Schwinden der Milz- und Lebertumoren zu beobachten.

Auch bei der Pseudoleukämie kann man das vermehrte Auftreten von Harnsäure, Xanthinkörpern sowie Nucleohiston im Urin beobachten.

Die Diagnose stützt sich bei der Leukämie namentlich auf die Veränderungen des Blutes, den Milztumor, die Lymphdrüsenschwellungen etc. Bei der Pseudoleukämie wird besonders das massenhafte Auftreten von Lymphomen, eventuell auch der Milztumor und der Fieberverlauf (chronisches Rückfallfieber) die Diagnose ermöglichen. Der Lebertumor an sich bietet keine charakteristischen Eigenthümlichkeiten dar, er könnte mit einer Fettleber, Amyloidleber, Stauungsleber etc. leicht verwechselt werden.

Die Prognose ist bei der Leukämie ungünstig, bei der Pseudoleukämie nur dann weniger ungünstig, wenn noch keine schwere Kachexie eingetreten ist.

Die Therapie, die hauptsächlich in Darreichung von Eisen und namentlich von Arsen, so wie in einer ruhigen, geregelten Lebensweise besteht, wird an anderem Orte dieses Sammelwerkes besprochen werden.

Literatur.

Aeltere Literatur bis zum Jahre 1892 bei:

Hoffmann, Lehrbuch der Constitutionskrankheiten. Stuttgart 1893.

v. Limbeck, Grundriss einer klin. Pathologie des Blutes. Jena 1892.

Mosler, Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, Bd. VIII, 2. Hälfte, S. 155.

Rieder, Beitrag zur Kenntniss der Leukocyten. Leipzig 1892.

Neuere Arbeiten:

Askanazy, Ueber acute Leukämie und ihre Beziehung zu geschwür. Processen im Verdauungscanal. Virchow's Archiv, 1894, Bd. CXXXVII, S. 1.

Dausac, Leucocythémie suraiguë. Gazette hebdomad., 1893, pag. 116 ff.

Ebstein, Beiträge zur Lehre von traumatischer Leukämie. Deutsche med. Wochenschr., 1894, S. 589.

Fränkel A., Ueber acute Leukämie, ibidem, 1895, S. 639 ff.

Hindenburg, Zur Kenntniss der Organveränderungen bei Leukämie. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1895, Bd. LIV, S. 209.

Hintze, Ein Beitrag zur Lehre von der acuten Leukämie, ibidem, 1894, Bd. LIII, S. 377.

Lannois et Regaud, Coexist. de la leucocythémie et d'un cancer epithél. Archives de méd.-expér., 1895, tome VII, pag. 254.

Klein St., Ein Fall von Pseudoleukämie nebst Lebercirrhose. Berliner. klin. Wochenschr., 1890, S. 712.

Schultze, Ueber Leukämie. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1894, Bd. LII, S. 464.

Zielenziger, Ein leukämisches Lymphom der Leber. Dissertation. Würzburg 1892.

Parasiten der Leber.

(Hoppe-Seyler.)

A. Coccidien.

Während Coccidien (Psorospermien) bei Thieren, namentlich Kaninchen, häufig in der Leber vorkommen, ist dies beim Menschen anscheinend selten der Fall, wenn man nicht der noch sehr strittigen Anschauung, dass Carcinome und andere maligne Tumoren auf derartige Organismen zurückzuführen seien, beipflichten will.

In einigen Fällen wurde Coccidium oviforme beim Menschen gefunden. So berichtet Gubler von einem Mann, der an Appetitmangel, Schmerz im rechten Hypochondrium, Kachexie und Anämie litt. Die Leber war vergrössert und ein höckeriger Tumor in der Gegend der Gallenblase zu fühlen. Dabei bestand kein Icterus. Später trat Fieber, galliges Erbrechen, Prostration und Dyspnoe auf und der Kranke starb. Bei der Section fanden sich in der Leber zahlreiche Tumoren bis zu Eigrösse, die wie Medullarcarcinome aussahen, ferner eine Cyste von 12—15 *cm* Durchmesser, die schleimige, mit verändertem Blut vermischte Massen enthielt und buchtige Wandungen zeigte. Die Tumoren waren erweicht; in der Mitte graulich, zeigten sie am Rande durchscheinende Partien. In der rahmigen Masse, die sich abstreifen liess, fanden sich Gallengangsepithelien, verfettete Leberzellen, Fetttropfen etc. und namentlich Zellen, die viermal so gross wie die dicksten Leberzellen, regelmässig eiförmig gestaltet, mit doppelten Contouren versehen waren und feingranulirten Inhalt enthielten. Auch im Abstrich der intacten Partien an der Leberschnittfläche fanden sich diese Gebilde, die Gubler für Distomeneier, Davaine und Leuckart für Coccidium oviforme halten. Ferner werden von Dressler, Sattler, Perls, Silcock Fälle beschrieben, wo Coccidien in der menschlichen Leber vorkamen, theils hatten sie Cysten, theils käsige Massen hervorgerufen. Sattler fand sie auch in einem erweiterten Gallengang.

Auch Coccidium perforans soll manchmal in der menschlichen Leber beobachtet sein, doch liegen genauere Untersuchungen darüber nicht vor.

Braun, Die thierischen Parasiten des Menschen. 2. Aufl., Würzburg 1895, S. 77.
Davaine, Traité des entozoaires, 2. Aufl., Paris 1877, S. 268.
Gubler, Gazette médicale de Paris, 1858, pag. 657.
Leuckart, Die menschlichen Parasiten. 2. Aufl., I, Abth. 1, 1879, S. 281.
Schneidemühl, Die Protozoen als Krankheitserreger. Leipzig 1878, S. 36.

B. Echinococcus cysticus (hydatidosus).

Von den thierischen Parasiten, welche in der Leber des Menschen sich ansiedeln und dort pathologische Veränderungen schaffen können, ist der Echinococcus der wichtigste. Auf seine Naturgeschichte kann hier nicht näher eingegangen werden. Ausführlich ist dieselbe im VI. Band („Thierische Parasiten" von F. Mosler und E. Peiper), ferner in der Monographie von Neisser, endlich in den Werken von Siebold, Küchenmeister, Leuckart, Davaine u. a. dargestellt.

Wie es in der neuesten Zeit vielfach geschieht, wird hier der Echinococcus cysticus getrennt von dem Echinococcus multilocularis oder alveolaris besprochen, denn dieser steht ihm zwar nahe, unterscheidet sich aber in seinem pathologischen Verhalten, seiner Symptomatologie und seiner geographischen Verbreitung in wesentlichen Punkten von ihm.

Aetiologie.

Nach Siebold's, Küchenmeister's, Leuckart's u. a. Untersuchungen entsteht der Echinococcus in der Weise, dass die Eier der im Darmcanal des Hundes, Wolfes, Schakals, seltener bei anderen Thierarten vorkommenden Taenia echinococcus, eines nur wenige Millimeter langen Bandwurmes, in den Magen und Darm des Menschen gerathen. Dort geht wohl ein grosser Theil derselben, vielleicht die Mehrzahl, zugrunde. Manchmal aber dringt der nach Verdauung der Eihülle freiwerdende, bewegliche Embryo durch die Darmwand in die Pfortaderwurzeln ein und gelangt nun mit dem Blut dieses Gefässes in die Leber, wo er sich festsetzt und in eine Echinococcusblase umwandelt, während weniger häufig Embryonen in die Lymphbahnen und den grossen Kreislauf gelangen. Zweifelhaft ist noch die Art des Eindringens des Embryos in die Darmwand. Einige (Neisser) nehmen an, dass er sich ganz passiv dabei verhält und wie Silberpartikelchen z. B. durch Lücken der Darmwand passirt, andere, dass er infolge seiner Bewegungsfähigkeit sich hindurchdrängt. Jedenfalls sind von Leuckart bei Experimenten an Thieren Embryonen im Innern von Pfortaderwurzeln gefunden worden, und so erscheint es leicht verständlich, dass gerade in der Leber so häufig Blasenwürmer vorkommen. Man hat auch daran gedacht, dass dieselben durch die Gallenwege in die Leber gelangen könnten, wie dies bei anderen Parasiten der Fall ist. Sie würden dann aber ebenso gut auch in den Ausführungsgang des Pankreas eindringen können: doch kommen in diesem Organ nur selten Echinococcen vor. Auch wirkt die Strömung der Galle dem Vordringen des Echinococcus entgegen, und namentlich zeigt derselbe sich sehr empfindlich gegen diese Flüssigkeit, was daraus hervorgeht, dass bei Eindringen von Galle in die Echinococcuscyste dieselbe erkrankt oder abstirbt. Anatomisch lässt sich

auch nie ein Zusammenhang zwischen Gallenwegen und jungen Echinococcen nachweisen: dieselben entwickeln sich im interlobulären Bindegewebe der Leber. Naunyn [1]) fand auch öfters einen deutlichen Zusammenhang der die kleine Blase umgebenden Bindegewebskapsel mit einer Gefässwand.

Traumen, welche die Leber oder andere Organe treffen, sollen die Entwickelung von Echinococcen daselbst begünstigen (Boncour, Danlos, Duvernoy, Kirmisson, Sokolow, v. Bramann u. a.): es lässt sich das aus den wenig zahlreichen Beobachtungen dieser Art nicht mit Sicherheit schliessen. Möglich wäre es aber, dass der Embryo gerade an einer so veränderten Stelle der Leber günstige Bedingungen fände, um dort zu haften und sich zu entwickeln.

Nur sehr langsam wächst der in ein tuberkelähnliches Knötchen verwandelte Echinococcus. Um seine dicke Cuticula bildet sich die vom Leberbindegewebe gelieferte Kapsel aus. Diese enthält neben ziemlich weiten Gallengängen zahlreiche Blutgefässe und liefert so das Material für die Ernährung des Parasiten, indem durch die Cuticula die für ihn geeigneten Stoffe durchtreten, während andere von ihr zurückgehalten werden.

Meist bilden sich dann kleine Köpfchen (Scoleces) in der Wand, es treten nach innen wachsende (endogene) Tochterblasen oder secundäre Hydatiden auf. Selten kommt es beim Menschen zu exogener Bildung von Tochterblasen, die dann Hervorragungen an der Aussenwand der Cyste darstellen, ein Verhalten, welches besonders bei Schafen vorkommt. Diese Tochterblasen, auf deren Bildungsweise hier nicht näher eingegangen werden kann, sind manchmal steril, häufig enthalten auch sie Scoleces, ja, es können sich in ihnen wieder Enkelblasen (tertiäre Hydatiden) entwickeln. Gewöhnlich sind durchschnittlich 25—50 Tochterblasen in einer Cyste vorhanden. Manche Echinococcen sind ganz steril, das heisst, sie bilden keine Köpfchen, höchstens zeigen sie an der Innenwand Wucherungen, welche etwas Kalk und Fett enthalten. Diese sogenannten Acephalocysten werden besonders gross und bedingen daher auch leichter pathologische Störungen.

Vielfach vergehen Jahre, ehe der Echinococcus Krankheitserscheinungen macht, weil bei seinem langsamen Wachsthum die Veränderungen in der Leber ganz unmerklich vor sich gehen. Erst, wenn er starke Druckerscheinungen auf anliegende Organe macht, namentlich bei Verletzungen der Cyste infolge von Traumen (Quetschung, Fall etc.), Vereiterung, Perforation macht er Symptome. So erklärt es sich, dass er so häufig übersehen und erst bei der Operation, Section etc. entdeckt wird.

---

[1]) Naunyn, Archiv für Anatomie und Physiologie, 1863, S. 921.

Da demnach eine grosse Menge dieser Parasiten nicht zu unserer Kenntniss kommt, weil die betreffenden Individuen sie unerkannt mit ins Grab nehmen, so ist es schwer, exacte Angaben über seine Verbreitung zu geben, wie das sich auch bei der Schätzung seiner Häufigkeit in gewissen Gegenden zeigt.

Jedenfalls ist sicher, dass er in Island von altersher sehr häufig ist, wenn auch die früheren Angaben, dass $^1/_7$—$^1/_6$ der Bevölkerung an Echinococcus leide, nach neueren Forschungen übertrieben erscheinen. Von den Hunden scheinen dort etwa 28% die Taenie zu beherbergen. In Australien ist er da häufig, wo Schafzucht getrieben wird. In Deutschland sind es Theile von Mecklenburg und Vorpommern, die besonders befallen sind.[1]) Nach Peiper wurden im Kreise Greifswald 68·58% der Rinder, 51·02% der Schafe und 4·93% der Schweine an Echinococcus erkrankt gefunden.

Auch in anderen Ländern Europas, in Frankreich, England etc., kommen Echinococcen nicht selten vor, ferner ist das in Algier und Aegypten der Fall, während er in Asien und Amerika nur sehr selten beobachtet zu werden scheint.

Von Wichtigkeit ist jedenfalls für die Diagnose eines Echinococcus die Berücksichtigung der Aetiologie insofern, als intimer Umgang mit Hunden (Zusammenwohnen mit ihnen, Ablecken der Essgeschirre durch dieselben etc.), ferner ausgedehnte Schafzucht wegen der grossen Neigung dieser Thiere, an Echinococcen zu erkranken, günstige Verhältnisse für die Verbreitung der Krankheit schaffen. In Island soll z. B. von den Schafen ein Drittel an Echinococcusblasen leiden.

Auffallend und nicht recht erklärlich ist das Ueberwiegen des Echinococcus beim weiblichen Geschlecht. Unter den 255 Fällen von Finsen waren 181 Weiber; Neisser fand in seiner Casuistik das Verhältniss der erkrankten Männer zu den Frauen wie 148 : 210.

Pathologische Anatomie.

Der Echinococcus wird am häufigsten von allen Organen in der Leber gefunden. Beinahe die Hälfte aller Blasenwürmer betreffen sie. Neben den Leberechinococcen können solche noch in anderen Körpertheilen vorkommen. Sind multiple Echinococcen im Körper vorhanden, so pflegt die Leber fast immer Sitz von solchen zu sein.

Gewöhnlich besteht nur eine Echinococcuscyste in der Leber, es können aber auch zwei bis drei sein, selten sind es mehr; doch sind bis zu zwölf in ihr beobachtet worden.

---

[1]) Madelung, Beiträge mecklenburgischer Aerzte zur Lehre von der Echinococcenkrankheit. Stuttgart 1885.

Mosler, Deutsche med. Wochenschr., 1886, Nr. 7 und 8.

Der Echinococcus cysticus besitzt eine feste Blasenwand, die Cuticula, welche auf dem Durchschnitt charakteristische Streifung zeigt und nach Lücke's[1]) Untersuchungen hauptsächlich aus Chitin besteht, demgemäss bei Kochen mit Schwefelsäure Traubenzucker liefert. Der klare Inhalt ist eiweissfrei, besitzt ein specifisches Gewicht von 1009—1015, enthält häufig Bernsteinsäure (Heintze, Boedeker), Inosit, Traubenzucker (Cl. Bernard, Lücke), auch wohl Leucin, Tyrosin etc. Seine Salze bestehen zum grössten Theil aus Kochsalz.

Ausserdem sind darin noch giftige Substanzen enthalten, so dass Injection der Flüssigkeit bei Thieren Collaps erzeugt (Humphrey). Es handelt sich wohl um Ptomaïne (Toxalbumine?) nach Moursson und Schlagdenhauffen. Brieger konnte einen Körper daraus erhalten, welcher in kleinen Dosen Mäuse sehr schnell tödtet.[2])

Die ganze Blase wird wieder von einer Bindegewebskapsel umgeben; diese entsteht aus dem Lebergewebe, indem die Parenchymzellen atrophisch zugrunde gehen, Bindegewebe, Blutgefässe und Gallengänge zurückbleiben. Eine Neubildung der letzteren scheint dabei nicht stattzufinden. Daneben sieht man meist nicht sehr stark ausgeprägte, entzündliche Vorgänge.

Die Cysten können an allen Stellen des Organs vorkommen. Bevorzugt wird der rechte Leberlappen wohl deshalb, weil der rechte Ast der Pfortader weiter ist und gestreckter verläuft, daher leichter die Embryonen aufnimmt als der linke.

Je nach dem Ort, wo sich die Echinococcusblase entwickelt, ist auch die Form der Leber verschieden.

Entwickelt sie sich mehr central, im Inneren des rechten Leberlappens etwa, so wird es auch bei ziemlich grosser Ausdehnung der Cyste zu keiner wesentlichen Formveränderung, sondern nur zu einer allgemeinen Vergrösserung des Organs kommen, und daher ebenso, wie im Leben, auch in der Leiche der Echinococcus ohne Incision kaum vermuthet werden können. Bei stärkerem Wachsthum freilich dringt die Cyste zur Oberfläche vor und prominirt als halbkugelige Geschwulst, oder der ganze Lappen stellt eine grosse, runde Blase dar, indem das Lebergewebe verdrängt und zu einer ziemlich dünnen Schale umgewandelt wird.

Entwickeln sich die Blasen dagegen mehr an der Oberfläche, so werden sie schon in einem frühen Stadium deutlich hervorragen und dadurch sich bemerkbar machen. Sie sitzen dann meist mit breiter Basis auf, können aber auch nur durch eine schmale Brücke mit dem Organ zusammenhängen oder an einem mehr oder weniger langen Stiel befestigt sein.

---

[1]) Lücke, Virchow's Archiv, Bd. XIX, S. 179.

[2]) Langenbuch, Chirurgie der Leber, Bd. I, S. 109.

Geht der Tumor von der Convexität der Leberoberfläche aus, so vergrössert er sich nach oben und verdrängt das Zwerchfell, das Mediastinum oder die rechte Lunge. Er kann so bis zur ersten Rippe hinaufreichen und die rechte Lunge zu einem luftleeren Lappen comprimiren, der entweder, wenn der Echinococcus sich vorn an der Thoraxwand emporschob, hinten an der Wirbelsäule sich befindet, oder, wenn er in der Gegend des Mediastinums hinaufstieg, seitlich der Brustwand anliegt. Das Herz wird dabei nach links in die Axillargegend verschoben; der rechte Leberlappen wird bei grossen Cysten so stark nach unten verlagert, dass der horizontale Durchmesser der Leber senkrecht verläuft, der linke Lappen also oben, der rechte unten liegt.

Echinococcen der concaven, unteren Seite der Leber vergrössern sich nach dem Abdomen hin, können bis an das Darmbein, ja bis ins Becken hinabreichen und so einen grossen Theil des Bauchraumes erfüllen. Bei sehr oberflächlichem Sitz sieht man sie manchmal an langen Stielen in das Becken hinabtreten, so dass sie intra vitam als Tumoren der Baucheingeweide imponiren, oder etwa in die Milzgegend gerathen und sich in dieses Organ sogar einbohren. Bei dieser Entwickelung nach unten kann die Leber mehr horizontale (Kanten-) Stellung einnehmen, comprimirt und atrophisch werden. Durch die grösseren Cysten wird das rechte Hypochondrium gewöhnlich stark ausgedehnt; wenn die dem Epigastrium anliegenden Lebertheile der Sitz des Blasenwurms sind, so tritt dort eine rundliche Auftreibung hervor. Während bei Entwickelung in die Thoraxhöhle hinein die Compression der Lungen deutlich hervortritt, ist bei der Vergrösserung nach unten naturgemäss keine solche Wirkung auf die anliegenden Organe vorhanden, da Magen und Darm gut ausweichen können. Compression der grösseren Gallengänge, verbunden mit Icterus infolge Gallenstauung, erfolgt nur selten (nach Finsen nur 7mal unter 167 Fällen, nach Neisser 20mal unter 388 Fällen), ebenso kommt nicht häufig eine derartige Einwirkung auf Hohlvene und Pfortader zustande.

Wie schon erwähnt, wird das Lebergewebe durch die sich langsam entwickelnde Cyste mehr oder weniger comprimirt; es wird atrophisch und bildet so oft nur noch eine ganz dünne Schicht um den Echinococcus. Dafür findet nicht selten compensatorische Hypertrophie anderer Lebertheile statt (Ponfick, Dürig, Flöck, Hollefeldt, Reinecke).

Wenn der eine Lappen durch die Cyste ganz erfüllt ist und daher bei ihrer etwaigen Entleerung als stark geschrumpfte Masse erscheint, so sieht man an dem anderen Lappen eine wesentliche Vergrösserung und findet mikroskopisch vergrösserte Leberzellen, reichliche Mitosenbildung etc. Das Gewicht der Leber kann deshalb auch nach Entleerung und Schrumpfung der Cyste den normalen Werth übersteigen. Auch die Reste des Lebergewebes, welche noch an der Stelle der geschrumpften Cyste vorhanden sind, zeigen dann oft Hypertrophie,

verbunden mit Bindegewebswucherung, so dass knollige Höcker daselbst entstehen (Reinecke).

Zu Gangrän der Leber in der Umgebung des Echinococcus kommt es nur selten, dagegen bei Druck auf die Leber von Seiten des graviden Uterus, bei Circulations- und Ernährungsstörungen öfters zu Veränderungen der Bindegewebskapsel. So sieht man fibröse Entartung, Veränderungen an den Gefässen etc. daselbst eintreten.

Es bildet sich dann eine käsige Masse da, wo die Kapsel an die Cuticula grenzt. Durch diese Umlagerung von nicht vascularisirtem Gewebe leidet aber die Ernährung des Blasenwurms, die Flüssigkeit wird trübe, gelatineartig, später milchig, eiterartig; zugleich schrumpft die Blase, der Inhalt dickt sich immer mehr ein, und zuletzt findet man eine reichlich kohlensauren und phosphorsauren Kalk sowie Cholesterin enthaltende mörtelartige Masse, in der nur noch die widerstandsfähigen Häkchen von dem früheren Vorhandensein von Scoleces zeugen. Der eiterartige Brei, der manchmal in solchen abgestorbenen Echinococcen gefunden wird, zeigt mikroskopisch keine Eiterkörperchen. Er ist häufig übelriechend und reagirt sauer. Die Tochterblasen pflegen bei diesen Vorgängen auch abzusterben, zu schrumpfen und sich in derselben Weise zu verändern wie die Mutterblase. Nur selten durchbrechen sie dieselbe und entwickeln sich selbständig weiter.

Eine andere Art der Veränderung des Echinococcus ist die Vereiterung, wie sie infolge von Verletzungen, Quetschungen, Verwundungen vorkommt. Auch ohne solche Vorgänge kann sie sich entwickeln, wenn Bakterien, wie Streptococcen (Riedel) z. B., in die Leber gelangen, die Cuticula durchsetzen und in das Innere eindringen. Namentlich erfolgt Vereiterung leicht, wenn eine Communication zwischen Gallenwegen und Echinococcushöhle entstanden ist. Die eindringende Galle macht den Parasiten krank und tödtet ihn; die in den Gallenwegen häufig vorhandenen, aus dem Darm stammenden Bakterien entwickeln sich nun in der Cyste weiter, und so entsteht ein Leberabscess. In ihm findet man geschrumpfte Hydatiden, abgestorbene Scoleces, welche reichlich Fett, Bilirubin etc. aufgenommen haben, oder nur noch die Haken derselben; in der galligen Flüssigkeit sind reichlich Leukocyten in mehr oder weniger stark verfettetem Zustand, Fetttropfen etc. enthalten.

Es können sich auch infolge von Traumen, Punctionen, welche etwa zu diagnostischen Zwecken gemacht wurden, in der Umgebung der Cyste Abscesse bilden, die den Parasiten zum Absterben und zur Vereiterung bringen.

Von grösster Wichtigkeit in klinischer Beziehung ist die Tendenz, die der Echinococcus oft zeigt, in andere Organe durchzubrechen.

Relativ häufig findet diese Perforation nach der rechten Thoraxhälfte hin statt. Das Zwerchfell wird durch den seitens des Tumors ausgeübten Druck atrophisch; es kann zuletzt, ebenso wie die Pleura, entweder allmählich oder auch infolge einer plötzlichen Erschütterung, Quetschung etc. rasch von der Cyste durchbrochen werden; endlich kann Ruptur des Echinococcus eintreten, und sein Inhalt sich in die rechte Pleurahöhle ergiessen. Die Flüssigkeit bahnt sich nun in vielen Fällen einen Weg durch die Lunge, in welcher sie Zerstörungen, auch wohl Abscessbildung hervorruft, in den rechten Bronchus hinein. Infolge der Communication der Pleurahöhle mit der Lunge, respective dem Bronchus kommt es dann leicht zu Lufteintritt in dieselbe und daher zu Pyopneumothorax.

In vielen Fällen verwächst die Lunge an ihrer Basis vorher mit dem Zwerchfell, der Echinococcus tritt direct in die Lunge ein und liegt nun daselbst in einer Höhle, die er sich durch Verdrängung des Lungengewebes geschaffen hat. Findet nun eine Perforation statt, so ergiesst sich plötzlich die Flüssigkeit mit den Hydatiden in die Bronchien und kann diese so überfluthen, dass Erstickung erfolgt. Gewöhnlich wird der Inhalt ausgehustet. Es besteht aber nun eine grosse Höhle, gefüllt mit Luft und einer bald eitrig werdenden Flüssigkeit, eine Pneumocyste. Auch kann es nach Verwachsung der Lunge mit dem Zwerchfell gleich zu Durchbruch des Echinococcusinhalts kommen, ohne dass die Cyste selbst vorher in das Lungengewebe eindringt. Dabei erfolgt manchmal Abscessbildung; gewöhnlich bildet sich ein Fistelgang aus, der vom Echinococcussack durch infiltrirtes Lungengewebe nach den Bronchien hinführt. Wenn dann zugleich Communication mit den Gallenwegen besteht, so kann eine Gallenfistel sich entwickeln. Endlich ist es auch vorgekommen, dass zwar ein Pleuraexsudat bestand, der Echinococcus aber die mit dem Zwerchfell verwachsene Lunge durchbrach, ohne mit dem Exsudat in Verbindung zu treten (Trousseau).

Nur äusserst selten tritt Perforation ins Pericard ein, so dass dieses mit Cysteninhalt prall gefüllt wird (Wunderlich).

Die Echinococcen entleeren sich in vielen Fällen in den Darm. Es kann dies in der Weise geschehen, dass sie in einen grösseren Gallengang durchbrechen und die schrumpfenden Hydatiden mit dem wässerigen Inhalt durch den Choledochus in das Duodenum gerathen. Bei der dabei eintretenden Stauung der Galle und Erweiterung der Gallenwege kommt es leicht zu Eindringen von Entzündungserregern, ja auch von jauchigem Material in die Echinococcenhöhle, so dass Eiterung oder Putrescenz darin erfolgt. Ferner können die an der Concavität der Leber entwickelten Cysten mit dem Magen oder Darm infolge adhäsiver Peritonitis verwachsen; an dieser Stelle kann dann eine Perforation eintreten und

der Inhalt sich in den Verdauungscanal entleeren. Ist die Oeffnung klein, und verschliesst sie sich nachher, so schrumpft der Echinococcus und heilt aus, wie dies unter 43 Fällen 37mal (Neisser) beobachtet wurde. Aber es kann auch Darminhalt in die Höhle gelangen und dort Verjauchung bewirken, die zu den schwersten Folgezuständen führt.

In ähnlicher Weise muss man sich den Vorgang bei der Entleerung eines Leberechinococcus durch die Harnwege vorstellen: Verwachsung mit dem rechten Nierenbecken, Perforation und Entleerung durch den Ureter. Auch könnte wohl eine tief hinabreichende, gestielte Cyste mit der Blase in Verbindung treten und in sie durchbrechen.

Bei plötzlichem Durchbruch in die freie Peritonealhöhle wird, wenn der Inhalt inficirt und eitrig war, eine schwere diffuse Peritonitis entstehen. Ist die ergossene Flüssigkeit frei von Bakterien, so bewirkt sie nur eine Reizung des Peritoneums; aber es kann dann zur Ansiedlung von Tochterblasen daselbst kommen (Volkmann, Krause[1]) u. a.). Es entspricht das den Experimenten von Lebedeff und Andrejew, bei denen Echinococcusblasen in die Bauchhöhle von Kaninchen transplantirt wurden. Die Hydatiden sollen sich vergrössert und endogene Blasenbildung gezeigt haben. Peiper hat dagegen bei Experimenten mit frischem Material an Kaninchen, Hund und Schaf eine Weiterentwickelung in der Bauchhöhle nicht constatiren können.

Findet der Durchbruch in eine abgesackte Höhle, welche sich infolge vorausgegangener circumscripter Peritonitis gebildet hatte, statt, so sind die Folgen weniger schwer, und es kann dann nach aussen oder in andere Organe hinein, und zwar, wenn die Höhle nahe dem Zwerchfell liegt, in Pleura und Lunge, wenn sie in der Nähe des Verdauungscanals sich befindet, in den Darm secundäre Entleerung eintreten.

Auch Perforation in die Pfortader ist beobachtet worden mit nachfolgender Pylephlebitis und Abscessbildung im Lebergewebe.

Erfolgt ein Durchbruch in die Lebervene, so kann sich Embolie der Pulmonalarterie oder ihrer Aeste ausbilden und allgemeine Pyämie daran anschliessen. Bei Entleerung in die untere Hohlvene ist vollkommener Verschluss der Pulmonalarterie durch Hydatiden und rascher Tod beobachtet worden. Arrosion eines Astes der Leberarterie hat Anfüllung der Echinococcushöhle mit Blut und Absterben des Parasiten zur Folge.

Aehnlich wie Leberabscesse können Echinococcen auch die Bauchwand nach aussen durchbrechen. Es findet zuerst Verwachsung mit derselben statt, dann unter Eiterung eine meist directe Perforation der einzelnen Theile der Bauchdecken. Seltener kommt es zu einem die Bauchmuskeln umgehenden langen Fistelgang.

---

[1]) F. Krause, Sammlung klin. Vorträge, Nr. 325.

Symptome.

Wenn der Echinococcus nur geringe Grösse besitzt und im Inneren der Leber sich entwickelt, so macht er keine oder so geringe Erscheinungen, dass er nicht beachtet zu werden pflegt. Cysten bis zu Faustgrösse können ganz latent verlaufen. Es erklärt sich das aus dem langsamen Wachsthum des Parasiten; er macht nur geringe entzündliche Erscheinungen; das Lebergewebe gibt dem Druck allmählich nach und ergänzt sich an anderen Stellen durch vicariirende Vergrösserung. Allerdings ist behauptet worden, dass Veränderungen der Urinbestandtheile dabei erfolgen (Potherat), doch entbehrt diese Ansicht noch einer sicheren Basis. Infolge Resorption toxischer Stoffe aus dem Cysteninhalt durch usurirte Stellen der Wandung soll es zu Erscheinungen von Urticaria (Dieulafoy, Debove,[1]) Achard[2]) kommen, ferner sollen manchmal Störungen der Verdauungsorgane: Widerwillen gegen Fleisch und fette Speisen, der sich bis zum Erbrechen steigern kann, während oder kurz nach der Mahlzeit eintretende Diarrhoe (Bouilly) etc. der Anwesenheit von Echinococcen ihren Ursprung verdanken. Doch sind diese Symptome, ebenso wie der Umstand, dass Psychosen (Nasse[3]) dabei eintreten sollen, doch nicht mit Sicherheit auf Intoxication durch die vom Parasiten gebildeten Gifte zurückzuführen. Am meisten scheint noch Urticaria, wie sie auch bei Platzen von erweiterten Venen der Cystenwand (Davaine), bei Entleerung der Cystenflüssigkeit in die Bauchhöhle, in die Lebervene und Hohlvene beobachtet wird, auf die toxischen Substanzen, die der Parasit bildet, zu beziehen zu sein. Die anderen Störungen erklären sich wohl eher aus der mechanischen Einwirkung des der Untersuchung vielleicht noch nicht zugänglichen Tumors auf den Magen und Darmcanal. Charakteristisch sind sie jedenfalls nicht.

Zugleich besteht oft ein Gefühl von Schwere oder Völle in dem rechten Hypochondrium, während Schmerzen auf Druck oder bei Bewegungen ziemlich selten sind.

Die Unbestimmtheit dieser Symptome erklärt es, warum in sehr vielen Fällen Echinococcen nicht erkannt werden. So war nach Frerichs von 23 Fällen, die zur Section kamen, bei 11, nach Böcker von 22 bei 13, nach Neisser von 47 bei 31 die Diagnose intra vitam nicht gestellt worden.

Erst das Auftreten einer palpabeln Geschwulst der Leber oder die Verdrängungserscheinungen angrenzender Organe führen zur Erkenntniss

---

[1]) Debove, De l'intoxication hydatique. Gazette hebdomad., 1888, Nr. 11; nach Achard, l. c.

[2]) Achard, De l'intoxication hydatique. Archives générales de médecine, 1888, Octobre, Novembre, tome CLXII, pag. 410 ff.

[3]) Nasse, Allgemeine Zeitschr. für Psychiatrie, 1863.

des Leidens. Oft wird zufällig der Tumor in der Leber bei einer Untersuchung des Kranken entdeckt, ohne dass dieser vorher Störungen von demselben verspürt hatte. Am frühesten werden naturgemäss die an der Vorderfläche der Leber in der Gegend des Epigastriums liegenden Echinococcen erkannt, während die unter dem Rippenbogen liegenden, an der oberen oder unteren Fläche des Organs sich entwickelnden lange Zeit verborgen bleiben und so unerkannt beträchtliche Grösse erreichen können.

Bei tiefem Sitz im Inneren der Leber kommt es vielfach zu Vergrösserung der Leber im ganzen, so dass sie weit ins Abdomen hinabreicht und dann den Eindruck erweckt, als wenn es sich um eine Anschwellung derselben aus anderen Gründen handelte.

Wenn der Tumor sich im Epigastrium entwickelt, z. B. im linken Leberlappen, so fühlt man eine flache oder auch mehr halbkugelförmige Vorwölbung, die ziemlich hart erscheint, so lange der Echinococcus seine normale, starke Spannung behält. Sind mehrere Cysten vorhanden, so können dementsprechend auch mehr Höcker zu fühlen sein. Geht dagegen die Ausbildung der Cyste im Seitentheil des rechten Lappens vor sich, so werden die rechten unteren Rippen nach aussen vorgewölbt. Bei Sitz in den äusseren Theilen des linken Lappens kann es zu entsprechender Vorwölbung der linken unteren Rippen und Verdrängung der Milz kommen. Zugleich pflegt der Tumor sich auch nach unten zu vergrössern, wenn er mehr am unteren Theil der Vorderfläche sich befindet, ebenso wie die Cysten, die von der Unterseite der Leber ausgehen, dies thun. Es erstreckt sich eine solche Cyste dann häufig weit ins Abdomen hinein, so dass man ihren unteren Rand nicht abtasten kann, weil er im kleinen Becken und hinter dem Darmbeinkamm verschwindet. Unter diesen Umständen kommen leicht diagnostische Irrthümer, Verwechslungen mit Ovarialcysten etc. vor.

Echinococcuscysten, welche der directen Untersuchung zugänglich sind, zeigen Dämpfung des Percussionsschalles, fühlen sich hart an wegen der äusserst starken Spannung der Wand, fluctuiren gewöhnlich nicht, geben aber manchmal ein eigenthümliches Vibriren bei der Percussion, das Hydatidenschwirren.

Dasselbe wurde zuerst von Blatin[1]) beobachtet, sein diagnostischer Werth von Briançon, dann von Piorry und von Tarral hervorgehoben, und seine Entstehung von Davaine u. a. experimentell genauer studirt. Cruveilhier u. a. führten dasselbe auf das Zusammenstossen der Tochterblasen in der Cyste zurück, glaubten daher, daraus auf das Vorhandensein von secundären Blasen sicher schliessen zu können. Doch wurde es mehrfach auch bei sterilen Cysten gefunden, und experimentelle Versuche mit Gummiblasen und dergleichen zeigten, dass die Tochterblasen dabei keine Rolle spielen. Auch ist die Ansicht Küster's[2]) irrig.

---

[1]) Nach Davaine l. c.

[2]) Küster, Deutsche med. Wochenschr., 1880, Nr. 1.

dass das Schwirren bei Abwesenheit von secundären Hydatiden in der betreffenden Cyste für eine zweite, dicht daneben liegende spricht. Zum Zustandekommen des Phänomens gehört starke Spannung der Membran durch hohen Druck des Cysteninhalts. Derartige Verhältnisse kommen auch bei anderen Cysten vor, und so hat man bei solchen des Ovariums, Mesenteriums etc., bei Hydronephrose, ja bei einfachem Ascites und sogar bei einem Cystosarkom der Leber (Landau) dasselbe gefunden. Manche haben es nur selten bei Echinococcen nachweisen können. Létienne vermochte es in zwei Fällen erst dann zu erzeugen, als er durch Punction eine kleine Menge Flüssigkeit entzogen, die Spannung also etwas vermindert hatte. Ein Uebermaass von Spannung führt also anscheinend infolge Starrwerdens der elastischen Membran zu einer Hemmung der Schwingungen und so zu Schwinden der Erscheinung.

Erzeugt kann es auf verschiedene Weise werden. Man kann nach Frerichs mit zwei Fingern der linken Hand die Geschwulst leicht comprimiren und mit der rechten einen raschen Schlag gegen dieselben ausführen oder nach Tarral beim Percutiren den Finger einige Zeit auf dem Plessimeter ruhen lassen.

Andere, wie Davaine, legen drei gespreizte Finger der linken Hand auf die Cyste und percutiren den mittleren; dann fühlen die anderen das Zittern. Desprès legt einen Finger auf und klopft dann schnellend auf ihn, indem der percutirende Finger rasch zurückgezogen wird.

Das Gefühl, welches so entsteht, vergleicht Piorry mit dem, welches man empfindet, wenn man eine Repetiruhr in der Hand hält und beklopft, oder mit dem Vibriren von Fleischgelée. Nach Davaine wird eine ähnliche Sensation erzeugt, wenn man den mit Sprungfedern versehenen Sitz eines gepolsterten Sessels beklopft.

Löbel[1]) hat in einem Fall von grossem Echinococcus mit starker Atrophie des umgebenden Lebergewebes ein knitterndes Geräusch bei der Betastung wahrgenommen, das auf peritonitisches Reiben bezogen wurde, aber nachher auch über der bei der Section freigelegten Cyste sich zeigte, ohne dass irgendwelche peritonitische Veränderungen nachweisbar waren.

Cysten, welche von der Unterseite der Leber ausgehen, reichen mehr oder weniger tief ins Abdomen hinab, die Leber zeigt eine halbkugelige Ausbuchtung nach unten, die die ganze rechte Seite, ja einen grossen Theil des Abdomens erfüllen kann. Dementsprechend kommt es nun leicht zu Druckwirkung auf die Verdauungsorgane, die sich in Störungen der Stuhlentleerung, Diarrhoe oder Obstipation, äussert, ja, in seltenen Fällen (Reichold) bis zu Darmverschluss und Ileus sich steigert. Ist die Echinococcusblase nur durch eine bindegewebige Brücke mit der Leber verbunden, so kann es den Eindruck machen, als wenn sie gar nicht mit ihr zusammenhinge; oben hat man den gedämpften Leberschall, dann wird der Schall lauter, um über der Cyste wieder dumpf zu werden. Sie kann einen so langen Stiel besitzen, dass sie frei beweglich erscheint und,

[1]) Bericht des k. k. Rudolfspitales in Wien, 1869.

wenn sie ins kleine Becken hinabsteigt, den Eindruck eines Tumors macht, der von den dort befindlichen Organen ausgeht. Ferner kann Compression des Choledochus, der Pfortader und Hohlvene durch die Cysten der Unterfläche bewirkt werden.

Infolge der Druckwirkung auf die Pfortader kommt es manchmal zu Ascites, der die Abgrenzung des Lebertumors erschwert, zu Milztumor, Erweiterung collateraler Venenbahnen. Die Vena cava inferior kann in einer kleinen Anzahl von Fällen so stark comprimirt werden, dass ihre Wände sich berühren, ja, sie kann obliteriren. Dadurch entstehen schwere Circulationsstörungen in den Beinen und im unteren Theil des Leibes, Oedeme, Erweiterung der Venen etc. Gleichfalls selten ist Icterus infolge Compression des Choledochus und Albuminurie, die einer Druckwirkung auf die Nieren entspringt und oft, je nach der Lage des Patienten, periodische Schwankungen ihrer Intensität zeigt.

Die Echinococcen der oberen Partien der Leber vergrössern sich zunächst nur nach dem Thorax hin, indem sie das Zwerchfell nach oben vorwölben, es auch wohl zur Atrophie bringen. Die obere Grenze der Leberdämpfung zeigt dementsprechend manchmal eine deutliche, nach oben convexe Ausbuchtung, meist in der Axillargegend, wie sie bei pleuritischen Exsudaten im allgemeinen nicht vorkommt; denn bei diesen bildet die obere Dämpfungsgrenze eine von der Wirbelsäule nach vorn abfallende, nach oben concave Linie. Bei Echinococcen, die neben der Wirbelsäule sich nach oben hin ausdehnen, entsteht freilich eine ähnliche Dämpfungsfigur, und so ist dann die Diagnose oft schwierig. Im allgemeinen kommt es bei Echinococcen zu stärkerer Vorwölbung der Rippen und geringerer Verlängerung des Thorax, als bei Pleuritis.

Infolge des Druckes, der auf das Zwerchfell ausgeübt wird, tritt oft schon früh Schmerz daselbst und trockener Husten auf, später stellt sich Dyspnoe, besonders bei Anstrengungen infolge der Verkleinerung des Thoraxvolumens, Cyanose, Herzklopfen u. s. w. ein. Wächst der Tumor noch mehr, so wird die rechte Lunge stark comprimirt, zuletzt auf einen kleinen atelektatischen Rest reducirt.

Auch die linke Lunge und das Herz werden dann in Mitleidenschaft gezogen, indem die Lunge ebenfalls zusammengedrückt, das Herz bis in die Axillargegend nach links verschoben wird. In solchen hochgradigen Fällen, wie in einem von Frerichs erwähnten, kann dann plötzlich der Tod infolge von Asphyxie eintreten.

Häufiger noch, als eine solche rein mechanische Schädigung der Thoraxorgane durch den Druck der allmählich sich vergrössernden Cyste, kommt es zu einer Entzündung der Pleura diaphragmatica, welche meist zu einer Verwachsung der beiden Blätter, seltener zu einem Exsudat führt.

Dringt nun die Cyste durch das atrophische Zwerchfell in die mit ihm verwachsene Lunge ein, so tritt, manchmal nach vorausgegangener Hämoptoe, Dämpfung des Percussionsschalles und Abschwächung des Athmungsgeräusches über der betreffenden Partie auf. Nach oben endet die Dämpfung mit convexer Linie. Es entsteht ferner vielfach eine deutliche Vorwölbung des Thorax daselbst. Nur selten kommt es bei Trauma, Fall, Stoss etc., nach Zerreissung des atrophischen Zwerchfells zu Durchtritt der unverletzten Cyste in die Pleurahöhle. Dann treten fast dieselben Erscheinungen wie bei Compression der Lungen ohne Continuitätstrennung des Zwerchfells auf; gewöhnlich erfolgt dabei eine Ruptur des Sackes mit Erguss des Inhaltes in die Brusthöhle.

Vereiterung des Echinococcus kommt besonders zustande, wenn nach Ruptur der Cyste eine Communication mit den Gallenwegen sich eingestellt und nun der gallige, Bakterien enthaltende Inhalt derselben sich in sie ergossen hat. Der Parasit wird durch die Galle abgetödtet, die Mikroorganismen führen Eiterung, ja Verjauchung herbei, und so entsteht ein Abscess aus dem Echinococcus. Auch im Anschluss an Eiterungen in anderen Theilen des Körpers, namentlich wenn sie im Pfortadergebiet ihren Sitz haben, bei allgemeiner Pyämie, endlich nach Punctionen kommt es vielfach zu Suppuration. Das Symptomenbild ist dann im wesentlichen das eines grossen, solitären Leberabscesses. Remittirendes oder intermittirendes Fieber, heftige Schüttelfröste, starke Störung des Allgemeinbefindens, Schmerzhaftigkeit, die sich in der betreffenden Lebergegend localisirt und besonders nach der Schulter hin ausstrahlt, stellen sich ein. Während beim unveränderten Echinococcus Entzündungen des Peritoneums nicht häufig vorkommen, erfolgt nun leicht eine Perihepatitis. In ähnlicher Weise wie bei genuinen Leberabscessen bricht der Inhalt oft in angrenzende Organe durch und erzeugt so gefährliche Erkrankungen. Ueberhaupt führt gewöhnlich die Vereiterung der Cyste nach kürzerer oder längerer Dauer zum Tode, meist unter den Erscheinungen allgemeiner Pyämie.

Die Ruptur der Echinococcuscysten und die Entleerung ihres Inhalts in andere Körpertheile ist von grosser Bedeutung für die Symptomatologie der Erkrankung.

Findet ein Durchbruch innerhalb der Leber in die Gallenwege statt, so tritt, wie schon hervorgehoben, infolge des Eindringens von galligem Inhalt der Tod und leicht auch Vereiterung des Parasiten ein. Vielfach kommt es aber nur zu einfacher Entleerung der Cyste und Schrumpfung derselben. Wenn es sich dabei um einen kleinen intrahepatischen Gallengang handelt, so ergiesst sich die Flüssigkeit aus der Blase durch die Gallengänge in den Darm, während die Tochterblasen zurückbleiben, weil

sie die enge Oeffnung nicht passiren können. Diese vegetiren manchmal weiter, meist schrumpfen sie aber und zerfallen allmählich. Stellt sich dagegen eine Communication mit einem weiteren Gallengang, dem Stamm des Hepaticus oder dem Choledochus her, so gelangen die Hydatiden durch die Gallenwege in den Darm und können so oft unmerklich abgehen, während die Cyste rasch zusammensinkt. Manchmal kann man sie, zusammengeschrumpft wie Rosinen, neben Membranfetzen in den Fäces entdecken. Zugleich sollen auch wohl röhrenförmige, pseudomembranöse Ausgüsse der Gallengänge im Stuhl entleert werden (Charcellay). Die Hydatiden können aber in den Gallenwegen stecken bleiben, besonders im Choledochus vor seiner engen Einmündung in das Duodenum, so dass Stauungsicterus, Acholie der Stuhlgänge, ferner eine katarrhalische oder eitrige Cholangitis in ähnlicher Weise, wie bei Gallensteinen, entsteht. Man sieht auch Kolikanfälle infolge Einklemmung der Tochterblasen erfolgen; diese wiederholen sich oft mehrfach, wenn nach Entleerung von solchen immer wieder neue passiren (Westerdyk[1]). Es kann auf solche Weise Cholelithiasis vorgetäuscht werden. In die Gallenblase brechen Echinococcen manchmal durch, erfüllen sie prall mit Flüssigkeit und Hydatiden, worauf die Entleerung durch den Cysticus oder durch eine abnorme directe Communication mit dem Darm stattfindet.

Häufig kommt es zwar zu Ruptur eines Gallenganges, der Inhalt der Cyste ergiesst sich aber auf anderen Wegen nach aussen: in den Darm, das Peritoneum, die Lungen etc. Dann deutet gallige Färbung des Inhalts, namentlich der Hydatiden, darauf hin. Die Galle wird nun manchmal in ihrer ganzen Menge auf diesem Wege nach aussen entleert oder füllt das Peritoneum, den Pleuraraum etc. an.

In Magen und Darm perforiren namentlich die an der Unterfläche sitzenden Echinococcen in ähnlicher Weise wie Leberabscesse. Meist hat vorher unmerklich eine Verwachsung der Cystenwand mit den betreffenden Theilen stattgefunden.

Bei Durchbruch in den Magen erbrechen die Kranken häufig reichliche, wässerige Flüssigkeit und Hydatiden; ein Theil oder die ganze Masse kann aber auch in den Darm gelangen und per anum den Körper verlassen. Manchmal gehen Schmerzen in der Magengegend infolge circumscripter Peritonitis der Perforation voraus. Ist die Oeffnung gross, so erfolgen sehr stürmische Erscheinungen, während bei kleinerer der Inhalt sich allmählich und ohne viel Störungen entleert.

Bei Durchbruch in den Darm gehen auch häufig locale peritonitische Reizerscheinungen voraus, dann sinkt der Tumor plötzlich zusammen und im wässerigen Stuhlgang erscheinen, manchmal mit Blut vermischt,

---

[1]) Westerdyk, Ein Fall von Leberechinococcus mit dem Symptomenbilde der Colica hepatica. Berliner klin. Wochenschr., 1877, Nr. 43.

zahlreiche Hydatiden. Ist die Oeffnung gross, so folgen nicht selten bedenkliche Erscheinungen, weil Darminhalt in die Höhle eintritt und dort Verjauchung herbeiführt. Bei kleiner Oeffnung findet dies weniger leicht statt. Die Perforation schliesst sich meist rasch, es bleibt eine Verwachsung zwischen Leber und Darm bestehen; diese kann später durch die Peristaltik gelöst werden und so eine kothhaltige Höhle in der Leber zurückbleiben, an der kein Zusammenhang mehr mit dem Darm zu constatiren ist (F. Krause). Es handelt sich dann also um das Bild eines Kothabscesses mit seinen schweren Folgen.

Nicht selten tritt Perforation in das Peritoneum ein. Da die Echinococcen nicht so häufig, wie Abscesse, zu Perihepatitis mit Bildung von Verwachsungen führen, so kommt es leicht zu Entleerung in die unveränderte freie Bauchhöhle. Namentlich sieht man dies nach Traumen, Contusionen, Fall etc. eintreten. Der Erguss der mit Hydatiden vermischten Flüssigkeit, wie er nach dem Platzen der Cystenwand eintritt, hat oft heftigen Shock zur Folge, ja, es kann rasch der Tod eintreten (Achard[1]). Jedenfalls wird dieser Vorgang von Frequenz und Kleinheit des Pulses, starkem Angstgefühl, costaler Athmung, heftigem Leibschmerz begleitet. Die Kranken, welche vielfach das Gefühl des Platzens im Leibe haben, fühlen sich todkrank, werden oft ohnmächtig, liegen mit verfallenem und bleichem Gesicht da. Viele erholen sich wieder; die in der Flüssigkeit enthaltenen Toxine äussern sich in dem Auftreten von Urticaria, und es bleibt ein freibeweglicher Flüssigkeitserguss zurück. Dieser kann, nachdem das Peritoneum sich daran gewöhnt hat, nur wenig störend wirken und allmählich, wenn er nicht durch Punction entleert wird, resorbirt werden, auch wohl nach den Harnwegen etc. wieder durchbrechen. Man hat ferner in seltenen Fällen Weiterentwickelung der Tochterblasen in der Abdominalhöhle beobachtet (Volkmann, Krause). Bei zugleich erfolgter Beimischung des galligen Inhalt zerrissener Gallenwege kann es infolge des Gehaltes desselben an Bakterien zu einer stärkeren Peritonitis kommen, die aber durch rechtzeitige Operation und schnelle Entfernung des Ergusses sich wieder beseitigen lässt. Schwere, tödtliche Peritonitis erfolgt bei Berstung vereiterter Cysten in die Bauchhöhle.

Günstiger und auch der chirurgischen Behandlung besser zugänglich sind die Fälle von Erguss des Echinococcus in eine präformirte Abkapselung des Peritoneums. Die Flüssigkeit zeigt dann keine Verschieblichkeit bei Lagewechsel und ist nur in einem kleinen Gebiet, das zugleich schmerzhaft ist, nachweisbar; die Allgemeinerscheinungen, die Störungen der Herzthätigkeit sind geringer. Der peri-

---

[1]) Achard, De l'intoxication hydatique. Archives générales de médecine, 1888, pag. 410 ff.

toneale Erguss kann nun wieder nach aussen oder in den Darm ohne schwere Störungen durchbrechen.

Die selten vorkommende Perforation des Leberechinococcus in die Harnwege kann zu Nierenkolik und Hydronephrose infolge Verlegung des Ureters oder zu vollkommener Urinretention durch Verstopfung der Urethra mit Hydatiden führen. Mit dem Urin werden reichlich Tochterblasen entleert, diese zeigen vielfach gallige Färbung, wodurch ihre Herkunft aus der Leber sich erweisen lässt. Auch kann es durch die entstandene Fistel zur Entleerung von Galle in die Harnwege kommen, wenn zugleich Ruptur von Gallengängen bestand.

Bei dem Vordringen von Echinococcen der oberen Lebertheile in den Thorax hinein erfolgt leicht, wie schon hervorgehoben, eine Zerreissung des Zwerchfells, so dass die Cyste in die Pleurahöhle eintritt und berstend ihren Inhalt in sie entleert. Diese Perforation in die Brusthöhle kann auch in der Weise vor sich gehen, dass zunächst eine Entleerung des Echinococcus in eine durch peritoneale Adhäsionen abgeschlossene Höhle stattfindet, so eine subphrenische Flüssigkeitsansammlung entsteht und diese dann secundär das Zwerchfell durchbricht. Der Flüssigkeitserguss in die Pleurahöhle führt zu den bekannten Erscheinungen, wie sie bei seröser Pleuritis und Hydrothorax vorkommen: Ausdehnung der Thoraxhälfte, Verstreichen der Intercostalräume, Zurückbleiben bei der Respiration, Dämpfung des Percussionsschalls, Abschwächung des Athmungsgeräusches und des Fremitus. Die Lunge wird comprimirt, sinkt, wenn sie nicht durch Verwachsungen vorn oder unten festgehalten wird, nach oben und hinten gegen die Wirbelsäule zurück, man hört über ihr vielfach Bronchialathmen etc. Das Herz wird nach links verdrängt. Bei einer Probepunction erhält man eine eiweissfreie oder -arme Flüssigkeit, in der man manchmal Haken, Membranstückchen etc. nachweisen kann, während bei pleuritischen Exsudaten und Transsudaten eine eiweissreiche Flüssigkeit gewonnen wird.

Das Bersten des Echinococcus in die Pleura hinein ist mit dem Gefühl des plötzlichen Zerreissens in der Brust, mit starkem Angstgefühl, Beklemmung und Dyspnoe verbunden. Vielfach wird der Puls zugleich sehr frequent und schwach. Es kann rasch unter den Erscheinungen des Collapses und der Asphyxie der Tod eintreten. In anderen Fällen kommt es zu Eiterung, zur Bildung eines Empyems, welches sich nach aussen oder durch die Lunge entleeren kann, wenn nicht rechtzeitig durch Thorakocentese Abfluss geschaffen wird. Unter Fiebererscheinungen entwickelt sich manchmal zunächst eine circumscripte Pneumonie; plötzlich tritt dann Husten ein, bei dem grosse Mengen eitriger mit Hyda-

tiden vermischter Flüssigkeit entleert werden. Es kann so vollkommene Entleerung und Heilung eintreten, oder es kann auch zu den Zeichen des eitrigen Zerfalls im Lungengewebe, zu Abscessbildung kommen. Durch diese wird meist der Tod herbeigeführt. Bei der Durchbrechung der Lungen ist nun der Uebertritt von Luft in die Pleurahöhle und damit die Entstehung eines Pyopneumothorax leicht möglich. In manchen Fällen bestand ein pleuritisches Exsudat infolge entzündlicher Reizung, die sich vom Echinococcus durch das Zwerchfell fortsetzte, schon vor der Entleerung des Cysteninhalts, so dass beide Flüssigkeiten sich vermischen. War eine Verwachsung der Lunge mit dem Zwerchfell vorhanden, so kommt auch wohl ein Durchbruch der Cyste in die Lunge vor, ohne dass das Pleuraexsudat berührt wird (Trousseau).

Wühlt sich der Echinococcus zunächst in die Lunge hinein, ehe er berstet, so treten zuerst pneumonische Erscheinungen, dann Dämpfung und Abschwächung des Athmungsgeräusches auf; endlich platzt der Sack und ergiesst seinen Inhalt in Lunge und Bronchien. Diese werden damit oft so plötzlich überschwemmt, dass es dem Kranken unmöglich ist, die Flüssigkeit und die Hydatiden rasch genug zu expectoriren. Er erstickt wie ein Ertrinkender. Findet die Entleerung langsam in kleinen Mengen statt, so erfolgt vielfach Heilung. Hatte sich eine cystische Höhle in der Lunge gebildet, so bleibt oft eine grosse Caverne, die lautes Bronchialathmen, klingende und metallische Rasselgeräusche zeigt, zurück. Diese, sowie Höhlen, welche durch eitrigen Zerfall des Lungengewebes gebildet werden, können allmählich schrumpfen und ausheilen. Manchmal müssen sie von aussen durch operatives Verfahren eröffnet, drainirt und zur Vernarbung gebracht werden.

Der Auswurf kann bei Perforation durch die Lunge lange noch eitrig und bei gleichzeitiger Zerreissung von Gallengängen gallig sein.

Nur selten erfolgt Durchbruch, namentlich vom linken Lappen aus, in den Herzbeutel (Wunderlich). Rasch füllt sich dieser prall mit Flüssigkeit an, und der Kranke stirbt in kürzester Zeit infolge Herzstillstands.

Findet eine Communication zwischen Pfortader und Echinococcus statt, so kommt es zu Verstopfungen der Zweige derselben und zur Bildung multipler Abscesse. Das bei Probepunction manchmal erfolgte Anstechen eines Pfortaderzweiges veranlasst Vergiftungserscheinungen infolge Eindringens der Flüssigkeit in das Blut: Urticaria (Bouchard) etc. Es kann sogar unter schweren Zeichen der Intoxication der Tod eintreten (Bryant).

Bei Perforation in die untere Hohlvene gerathen Flüssigkeit und Hydatiden rasch ins rechte Herz, von da in die Art. pulmonalis und verstopfen sie. Die Kranken sterben sehr rasch unter den Er-

scheinungen hochgradiger Dyspnoe und ausgebreiteten Lungenödems, wie bei einer Pulmonalarterienembolie durch einen losgerissenen marantischen Thrombus. Wenn in Aeste der Lebervene der Durchbruch statthat, so kommt es manchmal infolge des langsamen oder unvollständigen Durchtritts des Cysteninhalts zunächst zu Embolien kleiner Aeste der Pulmonalarterie, zu hämorrhagischen Infarcten, dann aber auch zu Eiterungen in den Lungen und damit zu allgemeiner Pyämie. Bei Uebertritt des Cysteninhalts in die Venen tritt übrigens auch die toxische Wirkung desselben deutlich hervor: Röthung des Gesichts, Schmerz daselbst, Bewusstlosigkeit, Erbrechen, auch wohl Krämpfe und plötzlicher Herzstillstand.

Läsion eines Leberarterienastes, etwa durch Traumen, hat starken Bluterguss in die Echinococcushöhle und rasches Absterben des Parasiten zur Folge.

Bei den nach aussen, also durch die Bauchwand etwa, durchbrechenden Echinococcen handelt es sich wohl stets um vereiterte Cysten, die dann ungefähr dieselben Erscheinungen hervorrufen, wie perforirende Leberabscesse: circumscripte Peritonitis, entzündliche Schwellung der Bauchwand, später Fluctuation, allmähliche Verdünnung der Haut, Platzen derselben und Entleerung des Inhalts durch die so entstandene Fistel.

Prognose.

Wenn auch der Leberechinococcus lange Zeit, ohne irgendwelche Beschwerden und Störungen zu machen, bestehen kann, und selbst grosse Cysten ausser geringen Verdrängungserscheinungen das Befinden der betreffenden Individuen oft nicht alteriren, so birgt doch die Anwesenheit des Parasiten immer Gefahren in sich, die das Leben bedrohen können, wie Rupturen in angrenzende Organe, Entzündung, Vereiterung, Verjauchung etc. Es kann ein Echinococcus Jahrzehnte, 20 Jahre und mehr, lebend sich im Organismus erhalten. Jeder Fall, jede Contusion und Erschütterung ist aber gefährlich und kann zu Ruptur der prall gespannten Blase führen. Im ganzen selten ist der Ausgang in Spontanheilung durch Absterben, Verkäsung und Verkalkung des Parasiten; häufiger ist die Naturheilung durch Entleerung in den Darm, die Bronchien etc. In einem grossen Theil der Fälle ist aber nur die ärztliche Kunst im Stande, die Krankheit zu beseitigen.

Gefährlich sind namentlich die Vereiterungen und Verjauchungen des Echinococcus und die Rupturen in die Blutbahn (Hohlvene etc.), in das Peritoneum etc.

Cyr hat bei Ruptur ins Peritoneum bei 90% der Fälle, in die Pleura bei 80%, in die Gallenwege bei 70%, in die Bronchien bei 57%, in den Magen bei 40%, in den Darm bei 15%, durch die Bauchwand bei 10% tödtlichen Ausgang verzeichnet gefunden.

Bei Vereiterung ist die Prognose wohl ungefähr dieselbe wie bei einem virulenten grösseren Leberabscess.

Demnach wird man bei einem Echinococcus der Leber die Prognose nur dann günstig stellen können, wenn keine Anzeichen von Fieber und Eiterung oder gefährlichen Durchbrüchen vorhanden sind und die Cyste, wie bei Sitz an der Vorderfläche der Leber, der Operation leicht zugänglich ist. Bei der vervollkommneten Technik und unter dem Schutze der Asepsis wird auch die Operation eines subphrenischen Echinococcus jetzt eine günstige Prognose ergeben, wenn er operirt wird, so lange er noch intact ist.

Diagnose.

Eine kleine Echinococcusblase ist nur dann nachzuweisen, wenn sie an der Vorderseite der Leber unter der Bauchwand liegt und deutlich prominirt. Die Cyste kann sehr gross sein, ohne dass die Diagnose möglich ist, wenn sie im Inneren der Leber sich entwickelt und so nur zu einer allgemeinen Vergrösserung des Organs führt. Subjective Symptome fehlen vielfach oder sind irrelevant; kindskopfgrosse Tumoren sind schon von den Kranken unbemerkt geblieben.

Anamnestische Daten, wie z. B. ob die Gegend, aus der der Kranke stammt, reich an Echinococcen ist, ob er viel mit Hunden umgegangen ist, eventuell auch der Nachweis der Taenie in den Entleerungen des betreffenden Thieres nach Darreichung eines Bandwurmmittels können die Diagnose stützen.

Im allgemeinen spricht für Echinococcus, im Gegensatz zu anderen Lebergeschwülsten, Abscessen etc.: Schmerzlosigkeit oder nur geringe Schmerzhaftigkeit, prall elastische Beschaffenheit (Hydatidenschwirren), runde, glatte Oberfläche, Fehlen von Fieber und von entzündlichen Erscheinungen der Umgebung (Peritoneum), nur geringe Störungen des Allgemeinbefindens, langsames Wachsthum.

Entwickelt sich der Blasenwurm an der Vorderseite der Leber, so kann auf Grund dieser Erscheinungen die Diagnose oft leicht gestellt werden. Doch kommt es nicht selten vor, dass er mit anderen Cysten der Leber, mit einem chronischen Leberabscess, der keine oder nur geringe entzündliche Symptome macht, verwechselt wird und erst die Operation den richtigen Sachverhalt aufdeckt. Anderweitige Cysten, von der Gestalt der Echinococcen, sind selten, sind dann aber kaum von ihnen zu unterscheiden.

Der chronische Leberabscess zeigt im fieberlosen Stadium keine so gespannte Wandung; er tritt fast nur bei Leuten auf, die in den Tropen gelebt haben. Die sonstigen Abscesse zeichnen sich durch Fieber und starke Allgemeinerscheinungen aus, sie können nur mit vereiterten

Echinococcen verwechselt werden. Maligne Tumoren sind oft prall elastisch in ähnlicher Weise wie Echinococcen, aber meist multipel, höckerig, schmerzhaft; sie führen zu stärkerer Kachexie und wachsen viel rascher; endlich kann man primäre Geschwülste manchmal an anderen Körperstellen nachweisen.

Mit Hilfe der Röntgenstrahlen gelingt es die Vergrösserung der Leber durch Echinococcus nachzuweisen, und dürfte dieses Verfahren besonders bei subphrenischen Cysten für die Diagnose wichtige Aufschlüsse geben.

Die Probepunction ist von grösster diagnostischer Wichtigkeit. Sie wurde bei Echinococcen zuerst von Récamier ausgeführt, dann von Cruveilhier empfohlen. Man führt sie in derselben Weise wie beim Leberabscess aus, wählt aber möglichst dünne Stichcanülen, um recht kleine Löcher in die Cystenwand zu machen, da bei der starken Spannung derselben ein kleiner Riss leicht sich erweitert und Uebertritt von Cysteninhalt in die Bauchhöhle zur Folge haben kann. Man sticht am besten schräg durch die Cystenwand, wählt ferner statt der Pravaz-Spritze lieber den Dieulafoy'schen oder Potain'schen Apparat und kann auch die durch etwas Wachs oder einen Hahn verschlossene Canüle noch einige Zeit liegen lassen, um eine die Stichöffnung besser verschliessende entzündliche Exsudation herbeizuführen. Bei einem gesunden Echinococcus erhält man klare, eiweissfreie Flüssigkeit und findet in derselben Membranfetzen, Scoleces und Haken. Anderweitige Cysten ergeben eine Flüssigkeit, die Eiweiss, Schleim, Galle etc. enthält. Abscesse liefern Eiter; sind dieselben durch Suppuration eines Echinococcus entstanden, so sind Membranfetzen, Scoleces, Haken vielfach darin nachzuweisen.

Die Punction kann leicht unangenehme, ja gefährliche Zustände zur Folge haben, da die kleine Wunde, besonders bei morscher Wand, leicht klafft, ja Einrisse in die Umgebung dabei stattfinden (Segond) und nun Cysteninhalt sich ins Peritoneum ergiesst. Namentlich gefährlich ist das bei vereiterten oder verjauchten Echinococcen, wo dieselben schweren Störungen am Peritoneum wie beim Leberabscess erfolgen können. Wenn der Cysteninhalt unverändert ist, so tritt eine Vergiftung des Organismus durch die von dem Parasiten producirten toxischen Stoffe auf.

Am häufigsten tritt Urticaria auf, wie sie von Monneret, Rendu, Ladureau, Harley, Murchison, Dieulafoy, Finsen, v. Volkmann u. a. beschrieben wurde. Bei späteren Punctionen pflegt sie übrigens sich nicht zu wiederholen, vielleicht infolge einer durch die erste Vergiftung entstandenen Immunität. Auch schwerere Intoxication ist beobachtet worden. Ohnmachtsanfälle, Dyspnoe, Uebelkeit, Erbrechen, Singultus, Schwäche und Frequenz des Pulses, kurz die Zeichen des Collapses sah man eintreten. In einigen Fällen erfolgte der Tod. Jenkins, Martineau, Bryant sahen so den Exitus letalis eintreten,

Achard zählt 8 Fälle derart auf. Auch Fieber, Gelenkschmerzen (Gelenkvereiterung, Verneuil), Diarrhoe, Schlaflosigkeit sind als Folgezustände angegeben worden.

Weniger in Betracht kommt wohl die Gefahr der Ansiedlung und multiplen Entwickelung von Tochterblasen in der Bauchhöhle, wie sie Langenbuch besonders, gestüzt auf die Beobachtungen von Volkmann u. a., fürchtet. Es handelte sich dabei gewöhnlich um grössere Rupturen von Cysten.

Die Punction kann infolge Verstopfung der Canüle durch Hydatiden oder starker Kalkeinlagerungen der Wandung, welche sie am Eindringen hindern, erfolglos sein.

Jedenfalls ist die Punction dann kaum gefährlich, wenn man bereit ist, eventuell gleich die Laparotomie und operative Entfernung der Cyste vorzunehmen.

Ausdehnungen der Gallenblase infolge von Gallenstauung oder Hydrops führen manchmal zu Verwechslungen. Ihre Lage und Gestalt, vorausgegangene oder noch bestehende Erscheinungen von Cholelithiasis, endlich das Ergebniss der Probepunction werden da Aufschluss geben. Die entleerte Flüssigkeit ist meist gallig, oder wenn dies nicht, so schleimig und eiweisshaltig. Nur in seltenen Fällen ist aus einer hydropischen Gallenblase eine grosse Menge (über 1 *l*, Tuffier) wasserklarer, farbloser Flüssigkeit entleert worden.

Wenn bei Echinococcen der Unterseite die Pfortader comprimirt wird und Ascites eintritt, so kann infolge der Ueberlagerung der Leber durch das Transsudat und die Retroversion (Kantenstellung) derselben Verwechslung mit Cirrhose vorkommen. Allgemeine Vergrösserungen der Leber, wie sie bei Fettleber, Amyloiddegeneration etc. auftreten, werden nur dann von Echinococcen vorgetäuscht, wenn diese im Inneren des Organs sich entwickeln.

Von angrenzenden Körpertheilen kommt für die Diagnosestellung namentlich das Pankreas in Betracht, da dessen Cysten Aehnlichkeit mit solchen der Leber haben können. Doch liegen die Pankreascysten bei Aufblähung des Magens hinter diesem, lassen sich vom Leberrand, der sich bei der Inspiration über sie hinwegschiebt, deutlich abgrenzen. Leichter ist meist die Unterscheidung bei Mesenterial- und Ovarialcysten. Sind erstere aber sehr gross, so dass die Leber ganz in den Thorax hinaufgedrängt ist, so wird die Entscheidung schwierig. Es ist ja sogar einfacher Meteorismus für Echinococcus gehalten worden (Simpson) und ebenso ist es mit kalten Abscessen der rechten Bauchseite geschehen (Trélat, Langenbuch).

Bei rechtsseitiger Hydronephrose entsteht auch ein runder, prallelastischer Tumor, der die Leber vorwölbt. Die starke Vorbuchtung der Lumbalgegend, selbst in Knieellenbogenlage, die Unbeweglichkeit der

Geschwulst, die Ueberlagerung durch das Colon sprechen für Hydronephrose. Eventuell würde die Probepunction oder der Katheterismus des Ureters dabei wichtige Aufschlüsse geben.

Liegen Echinococcen gerade vor der Bauchaorta, so theilt diese ihnen ihre Pulsationen, allerdings nur in der Richtung von hinten nach vorn, mit. Es sind daher Täuschungen vorgekommen (Neisser, Hayden), indem der Tumor für ein Aneurysma gehalten wurde.

Cysten der Milz sind mit Echinococcen des linken Leberlappens verwechselt worden. Es kann zu Einbohrung einer linksseitigen Echinococcuscyste der Leber in die Milz kommen, andererseits eine Milzcyste sich so nahe an den linken Leberlappen anlegen, dass beide Organe schwer zu trennen sind und erst die Operation eventuell die Diagnose sichern kann.

Besonders schwierig gestaltet sich vielfach die Diagnose eines subphrenischen, also im oberen Theil der Leber sich entwickelnden Echinococcus. Die Dämpfung, die man im unteren Theil der rechten Thoraxhälfte bei der Percussion erhält, die Ausdehnung dieser Partie, die Abschwächung oder das Verschwinden des Athmungsgeräusches und des Pectoralfremitus legen den Gedanken an ein Pleuraexsudat, an einen subphrenischen Abscess nahe. Die oben geschilderte Dämpfungsfigur, die mehr circumscripte Form der Ausbuchtung der unteren Rippen, Abwesenheit von Fieber und von vorausgegangenen entzündlichen Erscheinungen der Lungen oder der Pleura, namentlich das Ergebniss der Probepunction kommen gegenüber serösem Erguss in die Brusthöhle in Betracht, während die Abwesenheit vorausgegangener Entzündung im Abdomen gegen subphrenischen Abscess spricht. Verjauchte, unter dem Zwerchfell gelegene Echinococcen lassen sich allerdings oft nicht von Pyopneumothorax subphrenicus unterscheiden, doch spielt das in Bezug auf die einzuschlagende Behandlung keine Rolle.

Ist ein Echinococcus in die Pleurahöhle perforirt, so wird das plötzliche Auftreten des Ergusses unter stürmischen Erscheinungen des Collapses, der Intoxication etc., namentlich aber das Resultat der Probepunction die Differentialdiagnose einem Pleuraexsudat gegenüber ermöglichen.

Ein in der Pleura entstandener Echinococcus soll sich von einem subphrenischen dadurch unterscheiden, dass er das Zwerchfell und die Leber nach unten drängt, und dass bei Inspiration die Leber sich nach unten bewegt. Beim Leberechinococcus wird das Zwerchfell dagegen emporgewölbt, gelähmt und atrophisch und daher reicht der untere Leberrand nicht so tief, wie beim Pleuraechinococcus hinab; bei Inspiration ist eher ein Emporsteigen der Leber zu beobachten.

Schwierig ist es manchmal auch zu entscheiden, ob ein Echinococcus dem Unterlappen der rechten Lunge angehört, oder ob es sich um einen in denselben eingedrungenen Leberechinococcus handelt.

Die Feststellung der Rupturen des Echinococcus in die verschiedenen Organe ergibt sich aus dem bei der Symptomatologie Gesagten.

Prophylaxe.

Zur Verhütung der Erkrankung an Echinococcus dienen alle die Maassregeln, welche die Uebertragung der Taenieneier auf den Menschen verhindern.

In den Gegenden, wo der Parasit häufig vorkommt, ist es nothwendig:

1. die Zahl der Hunde möglichst zu vermindern (Hundesteuer), die herrenlos herumstreifenden wegzufangen;

2. das Fleisch der Schlachtthiere auf Echinococcusblasen genau zu untersuchen (Fleischschau) und die damit behafteten Theile unschädlich zu machen, namentlich aber zu verhindern, dass derartiges Fleisch in ungekochtem Zustand Hunden vorgeworfen wird;

3. den näheren Verkehr und das Zusammenleben mit Hunden, Streicheln, Liebkosen derselben zu unterlassen, besonders bei Kindern dies zu verbieten, jedenfalls nach Berührung mit Hunden möglichst bald die Hände zu reinigen;

4. die Hunde öfters (etwa einmal jährlich), um etwaige Taenien zu entfernen, einer Bandwurmcur zu unterziehen, mit Flores koso 2·0—15·0, Extr. filic. mar. 1·0—4·0, Arecanuss (0·5—2·0 *g* geraspelter oder pulverisirter Nuss bei leerem Magen, eventuell 2—3 Stunden später 10—30 *g* Ricinusöl) u. dgl.;

5. Gemüse möglichst gut zu reinigen, wenn sie ungekocht (Salat), gegessen werden sollen.

Behandlung.

Vielfach ist versucht worden, mit Medicamenten den Echinococcus zu heilen. Die Anwendung der Brechmittel, welche den Zweck hatten, den Sack zur Ruptur, die Cyste zur Entleerung in den Darm, das Peritoneum etc. zu bringen, ist natürlich viel zu gefährlich und unsicher, um jetzt noch Anhänger zu besitzen.

Ferner ist eine Zeitlang das Kochsalz, oft in Verbindung mit anderen Salzen, innerlich und äusserlich (in Form von Umschlägen und Bädern) empfohlen worden, da Laënnec beobachtet hatte, dass an Drehkrankheit leidende Thiere, die in Gegenden mit salzhaltigem Boden auf die Weide gingen, geheilt wurden, und es sind einzelne Fälle beschrieben worden (Laënnec, Oppolzer, Bamberger), wo dadurch

eine Verkleinerung des Echinococcus bewirkt sein soll; meist versagte diese Methode aber.

Dann sind Antihelminthica wie Terpentin, Dippel'sches Oel und Kamala innerlich angewandt worden. So empfahl Hjaltelin Kamalatinctur, dreimal täglich 30—40 Tropfen, und Bird will nach Darreichung von Kamala mit Bromkali eine bessere Heilung der Echinococcen nach der Punction und Entleerung des Inhalts der Cyste beobachtet haben. Diese Mittel sind wohl ebenso wie Einreibungen von Quecksilbersalben auf die Haut und innerliche Darreichung von Kalomel kaum von wesentlichem Nutzen.

Besonderer Beliebtheit erfreute sich lange das Jodkalium, das manchmal in ziemlich grossen Dosen gegeben wurde (Havkis, Wilkes u. a.). Budd schlug auch Combination mit Application von Jodsalbe vor. Frerichs konnte dabei kein Jod im Cysteninhalt nachweisen, anderen, wie Mosler und Peiper, ist das gelungen.

Jedenfalls sind die Resultate der innerlichen Behandlung sehr unsicher, oft drängt der Zustand des Kranken zu schleuniger Beseitigung des Parasiten. Während man nun in der vorantiseptischen Zeit begründete Furcht vor eingreifenden Operationen bei Echinococcus hatte, da ja die einfache Punction vielfach Vereiterung zur Folge hatte, ist man jetzt eher in Stand gesetzt, auf chirurgischem Wege dem Leiden mit ziemlich grosser Sicherheit ein rasches Ende zu machen.

Es kann hier nicht der Ort sein, die verschiedenen Methoden, die in dieser Beziehung empfohlen sind, ausführlich zu besprechen. Eine eingehende Darstellung derselben findet sich in dem Werke von Langenbuch, dem ich bei der folgenden kurzen Schilderung zum Theil folge.

Zunächst kommt namentlich für den praktischen Arzt die Punction in Betracht.

Die Elektropunctur, welche zuerst in Island, später besonders von Fagge und Durham angewandt wurde, ist jetzt allgemein wohl verlassen worden. Es wurden zwei Stahlnadeln in die Cyste eingestossen und mit dem negativen Pol einer Batterie in Verbindung gebracht, während die andere Elektrode in einem feuchten Schwamm bestand, der aussen applicirt wurde. Es entwickelte sich Wasserstoff in der Cyste und dieser drängte die Flüssigkeit zum Theil durch die Punctionsöffnungen in die Bauchhöhle, was Fagge und Durham auch beabsichtigten. Vielfach stirbt der Parasit selbst nach häufigen Sitzungen nicht ab, und bei nicht ganz peinlicher Asepsis vereitert er.

Die Gefahren der Punction sind schon bei der Besprechung der Probepunction auseinandergesetzt. Treten nachher Störungen seitens

des Peritoneums oder anderer Organe ein, so muss möglichst rasch eine Eröffnung der Cyste durch den Schnitt und gründliche Entfernung derselben erzielt werden.

Die Entleerung durch Punction ist schon in alter Zeit vorgenommen worden. Hippokrates und seine Nachfolger kannten die Schwierigkeiten, welche die Hydatiden dabei durch Verstopfung der Canüle bereiten können.

Da es sich ereignet, dass nach einer Probepunction die Cyste zusammenfällt und heilt (Hulke, Borgherini, Mosler und Peiper), so kam man auf den Gedanken, nur eine ganz kleine Menge Flüssigkeit mit Hilfe einer sehr feinen Stichcanüle (Hulke, Savory) zu entleeren. Doch hat das nur selten Erfolg. Sibson liess durch ein an der Canüle befestigtes Rohr nachher noch möglichst viel Inhalt austräufeln.

Gewöhnlich wandte man mittelstarke Troicarts an und entleerte möglichst viel Inhalt auf einmal. Es gelang so vielfach, den Echinococcus dauernd zur Heilung zu bringen, oft schon nach der ersten Punction, manchmal aber erst, nachdem dieselbe mehrmals wiederholt war. Dabei wurde öfters der Inhalt eitrig infolge mangelnder Asepsis, und es mag wohl das Eindringen von Bakterien in solchen Fällen den Tod des Parasiten verschuldet haben (Kussmaul, Wright, Brodbury, Fuller u. a.). Ausserdem kann es bei der Entleerung der Cyste zu Ruptur von Gallenwegen und Blutgefässen der Wandung, dadurch zu Eindringen von Galle und Blut in das Innere und zu Absterben der Scoleces, oder auch zu Ablösung der Echinococcusmembran von der Bindegewebskapsel und dadurch zu bedeutenden Ernährungsstörungen des Parasiten kommen.

Harley beobachtete nach einfacher Punction in 77 Fällen 34mal Heilung, Murchison unter 103 Fällen 80mal. Letzterer empfahl übrigens nach der Punction die Flüssigkeit in die Bauchhöhle treten zu lassen, wo sie zur Resorption käme, doch ist dies ein wegen Intoxications- und Infectionsgefahr nicht ungefährliches Vorgehen.

Aspirationspunction. Da man den Zutritt von Luft bei der Punction fürchtete und Eiterung sowie Zersetzung des Cysteninhalts darauf zurückführte, so hatte schon Budd die Entleerung mit Hilfe einer Saugpumpe empfohlen; Dieulafoy brachte dann namentlich das Aussaugen des Inhaltes mit seinem Aspirationsapparat zur Geltung und so sind mit seinem und den ähnlichen Apparaten von Potain u. a. viele Echinococcen behandelt worden. Bei der Starrheit der Wandung ist freilich eine vollkommene Entleerung und ein Zusammenfallen der Cyste nicht zu erzielen. Handelt es sich nun nicht um eine sterile Cyste oder wird nicht durch Eiterung oder Eintritt von Galle das Weiterleben behindert, so kommt es meist bald zu Wiederansammlung der Flüssigkeit, und es sind so bis zu 300 Punctionen bei demselben Individuum gemacht worden. Da bei der Aspiration die absorbirten Gase abdampfen, so findet man nachher vielfach tympanitischen Schall über der Höhle. Schmerz, Uebelkeit, Erbrechen, Urticaria etc. sind

öfters nach Punctionen beobachtet worden. Auch plötzlicher Tod ist bald nach derselben in einzelnen Fällen erfolgt (Guyot, Martineau, Moissenet). Nach Braine ist die Mortalität bei Aspirationspunction 15%.

Da die einfache Punction häufig im Stich liess, insofern als sie, besonders wenn sie aseptisch ausgeführt werde, dem Leben des Parasiten kein Ende machte, so kam man auf den Gedanken Substanzen in die Cyste einzuspritzen, welche ihn zu tödten geeignet sind.

Schon 1851 hat Boinet Jodtinctur injicirt, Velpeau, Richard, Weber, Aran, Demarquay und Chassaignac, Schrötter u. a. folgten ihm darin. Wenn auch manchmal günstige Erfolge erzielt wurden, so war das Verfahren schmerzhaft, es traten auch Todesfälle dabei auf, und daher ist die Methode jetzt wohl überall verlassen.

Filix mas (Pavy), Ochsengalle (Dolbeau und Voisin, Landouzy u. a.), Alkohol (Richet) haben zu demselben Zweck gedient, aber ebenfalls keine zuverlässigen Resultate ergeben.

Besser haben sich Einspritzungen oder Auswaschungen mit Sublimatlösungen bewährt und scheinen bei besserer Ausbildung der Technik aussichtsreich zu sein.

Als erster hat wohl Mesnard eine solche Lösung in den Echinococcussack injicirt und, als dann die schon vorher bestehende geringe Eiterung sich verstärkte, nach vollkommener Entleerung zuerst mit Sublimat 1‰, dann mit Alkohol die Höhle ausgewaschen und so Heilung erzielt.

Später haben Sennet, sowie Baccelli nach Entfernung von geringen Mengen (2·5—30 *g*) der Cystenflüssigkeit dieselbe oder besser eine kleinere Menge Sublimatlösung (1—2‰) injicirt und günstige Erfolge gesehen. Aehnlich verfuhr Dujardin-Beaumetz, ferner Blumer, welcher allmähliche Schrumpfung eines Echinococcus nach zweimaliger Injection von 20—30 *g* Sublimatlösung 1‰ beobachtet. Cimbali sah Exitus letalis nach diesem Verfahren, aber bei einem ungeeigneten Fall, eintreten. Kétly hat dabei unter 20 Tage lang währendem Fieber Verschwinden des Echinococcus gesehen; bald trat aber wieder Ansammlung der Flüssigkeit auf. Nach erneuerter Sublimatinjection erfolgte wieder unter Fieber Verkleinerung der Cyste. Ob Heilung eintrat, konnte er nicht beobachten. Chauffard und Widal geben an, dass 36 cm^3 Sublimatlösung 1‰ zur Sterilisirung einer Cyste von 2 *l* Inhalt genügen; nach anderen Angaben muss der Cysteninhalt etwa 1—2 *cg* Sublimat enthalten.

Debove räth, möglichst den ganzen Inhalt zu entleeren, etwa 100 cm^3 Sublimatlösung 1‰ zu injiciren und nach 10 Minuten wieder herauszusaugen. Terrillon entzog 450 *g* Flüssigkeit, injicirte 100 cm^3 Sublimatlösung 1‰, die er darin liess, und erzielte so Heilung.

Langenbuch gibt an, dass unter 16 Fällen von Sublimatbehandlung bei 14 Heilung, bei 1 Tod, bei 1 kein Erfolg eintrat.

Auch Kupfersulfatlösung 5% ist zur Auswaschung nach der Punction mit Erfolg benutzt worden (Debove). Chauffard hat ferner durch eine Einspritzung von 150 cm^3 β-Naphthollösung (½%) eine Cyste zum Verschwinden gebracht.

In vielen Fällen ist die Punctionsdrainage, ähnlich wie bei Leberabscess, angewandt worden.

Owen Rees, später Boinet und Verneuil operirten Echinococcen in der Weise, dass ein starker Troicart eingestossen wurde und nun einige Tage liegen blieb, bis er sich lockerte und Flüssigkeit neben ihm heraussickerte. Dann sind die Bauchfellplatten miteinander verwachsen, es kann ein Drainrohr, ein doppelläufiger Katheter oder dgl. eingelegt, die Oeffnung auch durch Laminaria, Pressschwamm u. dgl. erweitert werden, damit Membranstücke und Hydatiden gut entleert werden können. Dabei tritt leicht Eiterung oder Verjauchung des Inhalts ein, und es ist daher für ausgiebige Drainage, Spülung mit antiseptischen Lösungen zu sorgen. Auf diese Weise sind zahlreiche Fälle behandelt worden (Jönassen, Harley u. a.). Bei guter Desinfection der Haut und des Troicarts bietet die Operation gute Aussichten dar. Während die Canüle liegt, wird reichlich Opium gegeben, nachher der Sack häufig gespült, gut drainirt, damit keine gefährliche Verhaltung des eitrig werdenden Inhalts eintritt. Allmählich schrumpft die Höhle vollkommen; doch kann eine Gallenfistel, bei Ruptur von Gallengängen in die Cyste hinein, längere Zeit bestehen bleiben.

Es ist das eine namentlich für den praktischen Arzt sich empfehlende Methode. Wenn Reclus 28% Mortalität dabei findet, so liegt das daran, dass viele Fälle ohne irgendwelche Antisepsis behandelt wurden.

Um eine ausgiebige Oeffnung in die Cystenwand machen zu können, musste man einen festen Abschluss gegen die Peritonealhöhle hin erzielen. Während man dies jetzt meist durch die Naht der Peritonealblätter erreicht, suchte man früher die bei Echinococcus meist fehlende Verwachsung derselben durch verschiedene Methoden, wie vorhergehendes Einstossen und Liegenlassen dünner Troicarts, Application von Aetzpasten etc., hervorzubringen, ehe man eröffnete.

Simon stach in Entfernung von 2—3 *cm* zwei dünne Troicarts ein, welche bis 14 Tage liegen blieben Wenn dann Verwachsung des Peritoneums angenommen werden konnte (geringere Bewegung der Nadeln bei der Respiration, Hervorquellen von Eiter oder Flüssigkeit neben ihnen), wurden die Weichtheile zwischen ihnen gespalten. Boinet stiess einen gekrümmten Troicart in die Cyste hinein, an einer anderen Stelle wieder heraus und liess ihn liegen, worauf nach einiger Zeit incidirt wurde. Bégin, Trousseau suchten durch Einstechen zahlreicher Nadeln, Hirschberg durch Einlegen von 5 bis 6 Canülen die flächenförmige Adhäsion zu erreichen. Da diese Methode bei aseptischem Verfahren keine genügenden Verwachsungen erzeugt, bei Nichtbeachtung der Antisepsis aber sehr häufig Vereiterung und letalen Ausgang zur Folge hat, so ist sie jetzt im allgemeinen verlassen.

Flächenhafte Verwachsung der Peritonealblätter hatte man schon im XVII. Jahrhundert (Mayley und Dodard) durch Auflegen von Aetzpasten auf die Haut und dann auf die tiefer liegenden Theile zu erzeugen gesucht.

Besonders brachte Récamier diese Methode zur Geltung. Während er Kali causticum verwandte, nahm Demarquay Wiener Aetzpaste oder Chlor-

zinkpaste. Finsen hat in Island zahlreiche Fälle so behandelt, dass er mit Aetzmitteln, die er in dreitägigen Pausen in die Schnittspalte des vorher erzeugten Schorfes einlegte, immer tiefer die Bauchdecken bis auf das Peritoneum durchdrang, worauf sich der Sack von selber öffnete oder incidirt wurde. Zahlreiche Modificationen wurden angegeben. Oft wurde gleich bis auf das Peritoneum eingeschnitten und auf dieses Aetzpaste gelegt. So konnte manchmal schon nach einigen Tagen die Eröffnung der Cyste vorgenommen werden. Graves hat einfach durch Tamponade der Wunde mit Charpie die Verwachsung der Peritonealblätter erzeugt.

Das Verfahren ist, gut ausgeführt, ungefährlich und bringt eine weite Oeffnung und ausgiebige Entleerung des Echinococcus zustande, aber es ist schmerzhaft und langwierig (14 Tage bis 6 Monate).

An seine Stelle trat die schon von Récamier und Bégin versuchte Methode, die Bauchdecken inclusive Peritoneum parietale in grösserer Ausdehnung (circa 10 *cm*) zu spalten, die Wunde etwa eine Woche austamponirt zu lassen und dann zu incidiren. Während dieses Vorgehen ohne Asepsis nur traurige Folgen hatte, erzielte Volkmann unter aseptischen Cautelen mit ihm gute Resultate. Nach Langenbuch's Statistik über diese zweizeitige Schnittmethode sind alle 48 Fälle geheilt worden.

Neuerdings ist der einzeitige Schnitt mehr in Aufnahme gekommen, da es mit ihm in einer Operation gelingt, den Echinococcussack zu eröffnen und zu entleeren, auf diese Weise mit einem Schlage den Parasiten zu entfernen.

So operirte Lindemann, nachdem schon früher Schmidt mit schlechtem Resultat ähnlich vorgegangen war, mehrere Fälle glücklich, indem er die Cyste nach Eröffnung des Peritoneums gleich spaltete, entleerte und ihre Wundränder mit der Bauchwunde allseitig vernähte. Sänger führte diese Naht vor der Incision des Echinococcus aus. Landau u. a. entleerten vor der Eröffnung der Cyste ihren Inhalt durch Aspirationspunction oder mit Hilfe eines dicken Troicarts. Es wurden noch mehrere Modificationen der Methode angegeben, welche hier übergangen werden können.

Die einzeitige Schnittmethode hat sehr gute Resultate und nur sehr wenige Todesfälle im Gefolge gehabt.

Sie wird am besten wohl so ausgeführt, dass zunächst nach ausgiebiger Spaltung der ganzen Bauchdecken, eventuell, wenn auf diese Weise nicht genügendes Klaffen erreicht wird, mit Resection eines Theiles der Wundränder, die Cystenwand allseitig möglichst dicht durch Nähte, welche dieselbe nicht ganz durchdringen, an der Bauchwand angeheftet wird, darauf der Inhalt durch Aspiration möglichst entleert, der Sack gespalten, der Wundrand umgeklappt, mit der Bauchwand vernäht und nun die Höhle mit abgekochtem Wasser ausgespült wird. Bei morscher Wand, eitrigem Inhalt, sowie unruhigem Verhalten des Kranken bei der Operation ist wohl besser die zweizeitige Methode einzuschlagen, indem zunächst die Cystenwand mit der Bauchwunde vernäht, die Wunde für mehrere Tage tamponirt und dann erst incidirt wird.

Wenn der Echinococcus mit der Bauchwand verwachsen war, ist es manchmal gelungen durch einfache Incision denselben zu entleeren und zur Heilung zu bringen. Doch kommt es selten beim nicht vereiterten Echinococcus zu peritonitischen Verwachsungen. Es sind daher auch manche Fehlgriffe vorgekommen, indem man Adhäsionen annahm und nun die freie Peritonealhöhle eröffnete. In seltenen Fällen sind nach der Lendengegend durchbrechende vereiterte Cysten durch einfachen Schnitt entleert und geheilt worden.

Nach Eröffnung der Höhle sucht man nicht bloss deren Inhalt, sondern auch ihre Membran möglichst vollständig zu entfernen. Gestielte Cysten sind auch einfach abgetragen worden. Ferner hat man manchmal den ganzen Echinococcus mit seiner Kapsel enucleirt (Pozzi, Beckhaus). Bei grossen Höhlen war man auch wohl genöthigt einen Theil der Wandung zu entfernen, um glattere Heilung zu erzielen.

Ist der Echinococcus vereitert, so kommen im allgemeinen dieselben Regeln wie beim Leberabscess in Betracht. Erschwert wird die Operation gegenüber dem gewöhnlichen Abscess durch das häufige Fehlen von Adhäsionen und die Nothwendigkeit, Tochterblasen, Membranstücke etc. zu entfernen. Endlich wird das Zusammenfallen der Höhle durch die Starrheit der Wand behindert. Dagegen ist insoferne die Prognose günstiger, als es sich um eine durch eine feste Membran abgeschlossene meist leicht zugängliche Höhle handelt, so dass Pyämie weniger leicht auftritt, als beim einfachen Leberabscess.

Schwieriger werden die Operationen bei Echinococcen, die sich am oberen Theil der Leber, in der Zwerchfellswölbung entwickelt haben. Sie lassen sich manchmal durch Hinabdrängen des Organs (Landau) oder nach Resection der vorderen Partie des 8. bis 11. Rippenknorpels (Lannelongue), vom Abdomen aus zugänglich machen und dann mit der einzeitigen Schnittmethode behandeln. Oft muss man zuerst die Pleurahöhle nach Rippenresection eröffnen und von ihr aus durch das Zwerchfell in den Echinococcussack vordringen.

Roser schlug dies schon vor, Israel, später Volkmann führten solche Operationen zuerst aus. Man ist dabei einzeitig vorgegangen, indem man die Pleurablätter vernähte und dann incidirte; oder man ging (Israel) bis auf die Pleura ein, tamponirte einige Tage, incidirte dann das Zwerchfell und eröffnete nach erneuerter mehrtägiger Tamponade die Cyste. Vielleicht ist beim subphrenischen Echinococcus auch mit Hilfe der Punction und Sublimatinjection Heilung ohne so eingreifende Operationen zu erzielen. In die Pleura durchgebrochene Echinococcen werden in ähnlicher Weise nach Rippenresection und Annähung der Cystenwand entleert. Haben sie ihren Inhalt in die Pleurahöhle ergossen, so ist nur einfache Thorakocentese mit Rippenresection nöthig.

In die Lungen gelangte Echinococcen werden, auch wenn sie durch die Bronchien sich entleeren, am besten perpleural nach Vernähung der Cystenwand mit der Brustwunde eröffnet. Eiter- oder Jauchehöhlen in der Lunge müssen durch die Pneumotomie nach aussen Abfluss erhalten.

Bei Perforation ins Peritoneum hat man manchmal durch Resorption oder nach einfacher Punction und Entleerung des Ergusses Heilungserfolge gesehen.

Auch durch Incision ist die Flüssigkeit entfernt (Roux u. a.) worden. Langenbuch schlägt vor in solchen Fällen die Bauchhöhle mit 0·7% Kochsalzlösung auszuspülen, dann mit einem Liter Sublimatlösung 1 : 5000 bis 20.000 die Bauchhöhle zu füllen und diese durch Kochsalzlösung wieder zu verdrängen.

Rushton-Parker sah nach Punction allgemeine Peritonitis eintreten mit Ausbildung eines eitrigen Ergusses in die Bauchhöhle innerhalb 24 Stunden, erzielte aber Heilung nach ausgiebiger Drainage und Spülung.

Eine Behandlung des Durchbruchs in Magen und Darm ist nur bei Eintritt eitriger oder jauchiger Zersetzung in der Echinococcushöhle angezeigt und muss dann in Laparotomie und Entleerung der Höhle nach aussen bestehen.

Literatur.

Achard, De l'intoxication hydatique. Archives générales de médecine, 1888, tome CLXII, pag. 410 ff.

Baccelli, Berliner klin. Wochenschr., 1894, S. 302.

Blumer, Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, 1894, S. 216.

Bókay, Der Werth des Bacelli'schen Verfahrens bei Leberechinococcus des Kindes. Archiv für Kinderheilkunde, 1897, Bd. XXIII, S. 310.

Braune. Beitrag zur Casuistik über den Echinococcus der Bauchhöhle und ihrer Organe. Dissertation Marburg 1897.

Budd, Krankheiten der Leber. S. 90 und 425.

Cobbold, Parasites, pag. 112. London 1879.

Davaine. Traité des entozoaires. Paris 1860 et 1877.

Delbet, Sur un traitement des kystes hydatiques de l'abdomen. Gazette hebdomad., 1896, Nr. 15.

Dürig, Ueber vicariirende Hypertrophie der Leber bei Leberechinococcus. Münchener med. Abhandlungen, 1. Reihe, 13. Heft.

Frerichs, Lehrbuch der Leberkrankheiten, Bd. II, S. 218.

Heller, Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, Bd. VIII, 1. Abtheilung, S. 429.

Huber, Bibliographie der klinischen Helminthologie. Heft 1. Echinococcus cystic. 1877–1890.

Humphrey, The Lancet, 1887, Vol. I, pag. 120.

Index-Catalogue of the libr. of the surgeon-general's office. Vol. VIII, 1887, pag. 264 (Literatur).

Kahn, La régénér. du foie dans les états pathologiques. Thèse de Paris, 1897.

Kétly, Berliner klin. Wochenschr., 1897, S. 1082.

Krause F. Ueber den cystischen Leberechinococcus. Sammlung klin. Vorträge, 1888, Nr. 325.

Küchenmeister, Die in und an dem Körper des lebenden Menschen vorkommenden Parasiten. S. 169. Leipzig 1855.
Lebedeff und Andrejew, Transplantation von Echinococcusblasen vom Menschen auf Kaninchen. Virchow's Archiv, 1889, Bd. CXVIII, S. 522.
Langenbuch, Chirurgie der Leber, 1. Theil, 1894 S. 36 (Literatur).
Létienne in: Manuel de médecine, tome VI, pag. 210. Paris 1895.
Leuckart, Die menschlichen Parasiten. 1. Auflage 1863. Bd. I, S. 328, 2. Auflage 1879 bis 1886, Bd. I, Abtheilung 1.
Madelung, Chirurgische Behandlung der Leberkrankheiten. Penzoldt und Stintzing's specielle Therapie, Abtheilung VI b, S. 178.
Mosler und Peiper, Thierische Parasiten, dieses Werk, Bd. VI (daselbst auch die neuere Literatur).
Mourson et Schlagdenhauffen, Comptes-rendus de l'académie des sciences, 1882, tome XCV, pag. 791.
Murchison, Diseases of the liver.
Neisser, Die Echinococcenkrankheit. Berlin 1877 (Literatur).
Peiper, Zur Symptomatologie der thierischen Parasiten. Deutsche med. Wochenschr., 1897, S. 765.
Reichold, Fall von Ileus, bedingt durch Echinococcen der Leber. Münchener med. Wochenschr., 1897, S. 17.
Reinecke, Compensatorische Leberhypertrophie bei Syphilis und bei Echinococcus der Leber. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. XXIII, S. 238.
v. Siebold, Ueber die Band- und Blasenwürmer. Leipzig 1854.
Terrier, Kyste hydatique d. foie. Gazette hebdomad., 1896, Nr. 13.
Waring, Diseases of the liver, pag. 125.
Westerdyk, Berliner klin. Wochenschr., 1877, Nr 43.

c) Echinococcus alveolaris (multilocularis).

Der multiloculäre oder alveoläre Echinococcus unterscheidet sich pathologisch-anatomisch, geographisch und namentlich klinisch so wesentlich von dem häufiger vorkommenden Echinococcus cysticus, dass er eine gesonderte Schilderung erfordert.

Nachdem, abgesehen von einem anscheinend hierher gehörenden Fall von Ruysch (1721), Buhl und Luschka derartige Tumoren in der Leber beobachtet, aber als Alveolarcolloid oder Gallertkrebs beschrieben, Zeller auch Scoleces und Haken darin gefunden hatte, erkannte Virchow zuerst ihren parasitären Ursprung und gab dem Tumor den Namen: „multiloculäre, ulcerirende Echinococcusgeschwulst". Obwohl nun das Symptomenbild, die Form und Structur dieses Parasiten, namentlich auch seine geographische Verbreitung wesentliche Verschiedenheiten zeigte, so wurde er doch bis zur jüngsten Zeit mit der anderen Art des Echinococcus im allgemeinen für identisch angesehen und die abweichende Structur aus der Verschiedenheit der anatomischen Verhältnisse am Ansiedlungsort erklärt. Freilich hatte Küchenmeister schon verschiedene Formen von Echinococcus angenommen und Vogler auf Verschiedenheiten in der Form der Haken hingewiesen, doch wurde, zumal Klemm bei einem freilich vorher nicht

auf Taenien untersuchten Hunde nach Fütterung von multiloculärem Echinococcusmaterial typische Taenia echinococcus erzeugt haben sollte, von Leuckart u. a. dies zurückgewiesen. Die Fütterungsversuche von Mangold ergaben aber Taenien, welche, wie bei Vogler, verhältnissmässig längere und schwächer gekrümmte Haken und an diesen einen längeren und dünneren Wurzelfortsatz sowie ein knaufförmig vorspringendes Wurzelende zeigten. Ferner besassen ausgebildete Exemplare in ihrem Endgliede kugelförmige Anhäufungen der Eier, während solche Eiballen bei der Taenie des Echinococcus cysticus fehlen. Auch gelang es Mangold mit diesen Taenien ein Schwein zu inficiren und typische, junge, multiloculäre Echinococcen in der Leber zu erzeugen. Die morphologischen Unterschiede konnte Müller bestätigen (vgl. auch Bider).

Besonders spricht der Umstand für eine Trennung der beiden Taenien, dass die Metastasen des alveolären Echinococcus wieder denselben Bau, wie der primäre Herd zeigen, während Echinococcus cysticus auch wieder nur cystische Hydatidengeschwülste erzeugt.

Bemerkenswerth ist endlich noch, dass in manchen Gegenden fast ausschliesslich alveolärer Echinococcus vorkommt, dass er dagegen in Gegenden, wo sehr viel Echinococcus cysticus beobachtet wird (Island, Mecklenburg, Pommern), gar nicht oder äusserst selten auftritt.

Als solche Gegenden, wo der alveoläre Blasenwurm gefunden wird, kommen besonders in Betracht: Süddeutschland, Oesterreich, die Schweiz und Südostrussland[1]). Auch bei den in anderen Orten beobachteten Fällen handelte es sich vielfach um aus diesen Gegenden stammende Leute.

Zu den von Vierordt besonders als Sitz dieses Echinococcus hervorgehobenen deutschen Gegenden: Südbayern, Südwürttemberg (Schwarzwald- und Donaukreis), Schweiz, kommt noch Deutschtirol hinzu (Posselt). In diesen Landstrichen häufen sich die Fälle wieder an gewissen Orten: München, die Umgegend von Memmingen, das Unterinnthal mit seiner Umgebung, der Eingang in das Pusterthal. Hier treten oft gehäufte Erkrankungen in derselben Ortschaft, ja in derselben Familie auf. So stammten auch Morin's Fälle beide aus Villeret (Jura), zwei Fälle werden aus dem kleinen Ort Oberzeil berichtet. Bei dem häufigeren Vorkommen fällt die Krankheit auch dem Volke auf und hat daher eigene Namen, wie „Gilm“ oder „schwarze Gelbsucht“ in Tirol, erhalten. In diesen Gegenden überwiegt der Echinococcus alveolaris bedeutend gegenüber der anderen Form; so ist in Tirol das Verhältniss des Echinococcus cysticus zum alveolaris wie 11 : 26, wobei noch zu berücksichtigen ist, dass fast alle Fälle der ersteren Art aus Wälschtirol stammen (Posselt).

Der Echinococcus alveolaris ist eine Erkrankung, die hauptsächlich das mittlere Lebensalter zwischen 27 und 50 Jahren trifft, seltener sind jüngere oder ältere Personen betroffen. Die Unterschiede, welche man etwa im Befallensein der beiden Geschlechter findet, kommen wohl nicht sehr in Betracht. Sie sind wohl nur zufällig. Das männliche

[1]) Tokarenko, Dissertation. Petersburg 1895.

Geschlecht wird nach den bisherigen Publicationen etwas häufiger befallen als das weibliche. Vierordt findet ein Verhältniss von 3 : 2.

Es ist ja noch vieles dunkel in Bezug auf die Pathogenese und Aetiologie des Echinococcus alveolaris. Seine Herkunft, die Art seines Eindringens in den menschlichen Körper, sein Leben ausserhalb desselben müssen erst durch zahlreichere experimentelle Untersuchungen geklärt werden. Ob die Rindviehzucht, die in den betreffenden Gegenden hauptsächlich betrieben wird, eine Rolle dabei spielt, lässt sich noch nicht sicher sagen.

Beim Rindvieh werden jedenfalls öfters derartige Echinococcen beobachtet (Huber, Bollinger, Perroncito, Harms u. a.), doch liegen darüber zuverlässigere Statistiken nicht vor. Anscheinend werden sie häufig mit Tuberculose verwechselt (Müller).

Leute, welche den niederen Volksclassen angehören, Personen, welche bäuerlichen Standes oder sonst auf dem Lande beschäftigt sind, werden namentlich (in Tirol, nach Posselt, ausschliesslich) betroffen. Die Art der Beschäftigung, vielleicht auch die bei diesen Leuten wenig entwickelte Reinlichkeit wird wohl dabei noch in Betracht zu ziehen sein.

Pathologische Anatomie.

Der alveoläre Echinococcus unterscheidet sich besonders dadurch von dem cystischen, dass er nicht wie dieser innerhalb einer mit Flüssigkeit gefüllten Cyste neue Individuen, Tochterblasen etc. bildet, sondern exogene Proliferation zeigt, so dass ein Echinococcusbläschen an das andere sich anschliesst. Es geht das in der Weise vor sich, dass innerhalb der Cuticula des Parasiten (Morin, Leuckart) oder durch Abschnürung eines Theils derselben (Klebs, Leuckart, Prougeansky u. a.) eine Knospung stattfindet. Ausserdem zeigt er leichter Absterben, Bläschenbildung ohne Köpfe oder Haken. Der Reiz, den der Parasit auf das Lebergewebe ausübt, äussert sich in reichlicher, dichter Bindegewebsneubildung. In der Mitte der Colonie kommt es zum Zerfall, zur Bildung grösserer Höhlen, die mit Zerfallsproducten erfüllt sind. Namentlich zeichnet ihn noch ein Vordringen aus, wie es den malignen Neubildungen eigen ist: Uebergreifen auf Gallenwege, auf Blutgefässe, wie Pfortader, Hohlvene und Leberarterie, auf Lymphbahnen, sogar auf die angrenzenden Organe, wie das Zwerchfell. Es entstehen auch Metastasen in den Lymphdrüsen, den Lungen etc., ganz analog dem Verhalten von Carcinomen und Sarkomen.

Ueber den ursprünglichen Sitz des Echinococcus ist man nicht ganz im klaren. Virchow, ebenso Klebs glaubten ihn in die Lymphgefässe verlegen zu müssen, Friedreich, Schröder van der Kolk, Morin dagegen in die Gallenwege, Leuckart in die Blutgefässe und Heschl in die Leberacini selbst. Es ist das schwer zu entscheiden, da

genaue experimentelle Beobachtungen an Thieren in dieser Beziehung fehlen und bei dem entwickelten alveolären Echinococcus gewöhnlich die verschiedensten Hohlorgane der Leber befallen sind. Man kann zunächst nur Leuckart beistimmen, wenn er sagt, dass der Parasit im Einzelfalle alle diese Hohlräume heimsucht.

Je nach dem Sitz und dem Alter der Geschwulst ist natürlich das makroskopische Bild ein verschiedenes. Die Form der Leber braucht nicht verändert zu sein, wenn der Tumor sich ganz im Inneren entwickelt; erst auf dem Durchschnitt sieht man dann denselben oft in grosser Ausdehnung vor sich. Vielfach aber zeigt das Organ klein- oder grosshöckerige, manchmal deutlich aus kleinen Echinococcusbläschen bestehende, erbsensteinähnliche Vorwölbungen an der Stelle des Sitzes des Parasiten, und zwar befindet derselbe sich meist im rechten Lappen. Auch narbenähnliche Einziehungen kommen daselbst vor. Die Consistenz ist vermehrt bis zu steinerner Härte, die durch das schwielige, zum Theil verkalkte Bindegewebe erzeugt wird; seltener kann man, bei starker Erweichung alter Echinococcen, Fluctuation in der Mitte wahrnehmen; am Rande ist dann aber die charakteristische Härte deutlich bemerkbar. Die Grösse der Leber kann beträchtlich verändert sein, nur bei kleinen, jungen Tumoren ist das Volumen nicht wesentlich vergrössert. Die Vergrösserung erreicht oft hohe Grade, hat doch Griesinger einen zweimannskopfgrossen derartigen Sack beschrieben, und Posselt führt einen Fall an, wo über 7 *l* Flüssigkeit bei der Operation entleert wurden. Dabei kommt auch noch vicariirende Hypertrophie der Leber in Betracht, wie z. B. in dem Fall von Posselt, wo der linke Leberlappen hierdurch eine Länge von 35 *cm*, eine Breite von 20 *cm* und eine Dicke von 10 *cm* erhielt.

Die Tumoren heben sich auch durch ihre Farbe deutlich von der umgebenden Leberoberfläche ab. Namentlich tritt dies auf der Schnittfläche hervor. Hier sieht man sehr deutlich die weissliche, durch Gallenfarbstoff oft auch gelblich oder grünlich tingirte Geschwulstmasse sich von dem umgebenden dunkleren, oft ikterischen Leberparenchym unterscheiden. Manchmal findet man mehrere Tumoren in dem Organ. Beim Durchschneiden knirscht das Gewebe, setzt dem Messer oft infolge seiner narbigen Beschaffenheit und Verkalkung grossen Widerstand entgegen. Die Schnittfläche zeigt eine löcherige, alveoläre Structur, so dass man das Bild mit Schwarzbrot, löcherigem Käse, Bienenwaben, Badeschwamm verglichen hat.

Daher ist auch wohl der Name „alveolärer“ Echinococcus besser als der gebräuchlichere: „multiloculärer“; denn wenn mehrere cystische in einem Organ vorhanden sind, würde man ebenfalls von multiloculärem Echinococcus reden können, während mit „alveolär“ der charakteristische Bau des Parasiten dem cystischen gegenüber deutlich gekennzeichnet wird.

Die Alveolen sind von sehr verschiedener Ausdehnung, von Punkt- bis Erbsengrösse; dazwischen befinden sich dünnere und breitere Streifen

bindegewebiger Gerüstsubstanz. Vielfach zeigen die einzelnen Alveolen nicht kugelige, sondern mehr oder weniger verzerrte Gestalt, die durch den Druck des Bindegewebes und namentlich durch Zusammenfliessen mehrerer Hohlräume erzeugt wird, so dass Gyrusformen in der Umrahmung und grössere varicöse Gänge und Hohlräume entstehen. Gefüllt sind sie mit einer gallertigen, durchscheinenden, oft gelblichen Masse. Diese kann auch eingedickt, trocken, graugelb, käsig oder infolge Kalkgehalts mörtelartig werden. Namentlich imponirt aber in allen etwas älteren Tumoren die Cavernenbildung im Centrum infolge nekrotischen Zerfalls älterer Partien. Diese kann, wie schon erwähnt, kolossale Grösse erreichen, bis an das Peritoneum sich erstrecken, so dass man Fluctuation deutlich wahrnehmen kann. Die Wände erscheinen buchtig, Leisten springen vor, in denen vielfach grössere Gefässe verlaufen. Auch können mehrere grössere Höhlen, aus verschiedenen Tumoren entstanden, später miteinander communiciren. Gallehaltige weiche Massen, auch ziegelrothe Niederschläge von Bilirubin oder Blutreste bedecken die Wand. Der Inhalt besteht aus einer eiterähnlichen, rahmigen oder bräunlichen, fadenziehenden, manchmal deutlich gallig gefärbten Flüssigkeit, in der sich Kalkconcremente, Cholesterinkrystalle, Gallenfarbstoffniederschläge, Echinococcusreste und Hämatoidinkrystalle finden können. In einem Fall schwamm auch ein 17 *g* schwerer mit Echinococcusalveolen durchsetzter Lebersequester darin (Kränzle). Chemisch lassen sich Eiweiss, Gallenfarbstoffe, Gallensäuren, reichlich Fett darin nachweisen. Eine so scharfe Abkapselung wie beim cystischen Echinococcus findet gegen das Lebergewebe in der Regel nicht statt, die Bindegewebsmassen sind am Rande wohl dichter und mit buchtigen Contouren versehen, aber sie zeigen in der Peripherie Einsprengungen von Leberparenchym und entsenden vielfach streifenförmige Fortsätze in das Lebergewebe hinein, in denen man junge Echinococcusalveolen wahrnimmt. Daneben kommt es manchmal in den übrigen Theilen der Leber zu cirrhotischen Veränderungen.

Die Gallenwege werden vielfach in Mitleidenschaft gezogen, theils durch Compression seitens des Tumors, theils durch Hineinwuchern von Geschwulstmassen und Verlegung des Lumens mit denselben. So kann der Choledochus durch einen an der Leberpforte sich entwickelnden Echinococcus comprimirt sein und absoluter Gallenabschluss vom Darm erfolgen. Ebenso können Cysticus und Hepaticusstamm verlegt werden, Gallenstauung in der Gallenblase, respective in den intrahepatischen Gallenwegen mit ihren Folgen: Hydrops der Gallenblase auf der einen, Dilatation der kleinen Gallengänge auf der anderen Seite, entstehen. Dabei entwickeln sich natürlich in der gestauten Galle leicht Concremente. In die Wandung der Gallenblase, des Cysticus und Hepaticus nebst seinen Aesten können die Tumormassen hineinwuchern und dasselbe Resultat er-

zielen. Endlich werden manchmal bei Erweichung der Geschwulst auch grosse Gallengänge eröffnet, und es kann so eine Communication derselben mit der centralen Caverne, Anfüllung derselben mit Galle, respective Entleerung des Caverneninhalts in sie stattfinden, dasselbe kann mit der Gallenblase der Fall sein.

Durch Verstopfung oder Compression der Pfortader oder grösserer Aeste derselben kommt es zu starker Stauung in deren Gebiet, namentlich tritt häufig Milztumor dabei auf, auch Ascites kann die Folge davon sein. Die Hohlvene ist durch die Einwirkung der wuchernden Geschwulstmassen abgeplattet oder obliterirt gefunden worden. Oedem und venöse Stauung in den unteren Extremitäten, Erweiterung der Bauchvenen wird dann beobachtet. Posselt schildert einen Fall, wo Perforation der Cava und Communication mit der Höhle des Tumors erfolgte und der Tod durch Verblutung eintrat.

Die Lymphbahnen sind ziemlich häufig bei dem Krankheitsprocess in Mitleidenschaft gezogen und erscheinen daher in der Nähe des Tumors perlschnur- oder rosenkranzförmig mit kleinen Echinococcusbläschen gefüllt. Sie ziehen ferner manchmal in dicken Strängen nach der Leberpforte und zur Bauchaorta hin oder bilden ein Netz von 2—3 *mm* dicken Fäden daselbst. Die portalen Lymphdrüsen sind vielfach geschwollen und enthalten dann oft kleine Echinococcen.

In den Lungen findet man manchmal Metastasen, die zum Theil Verkäsung zeigen, besonders in den Unterlappen; auch Verlegungen von Aesten der Pulmonalarterie durch fibröse Massen kommen vor. Eruptionen an der Pleura diaphragmatica (Bosch), in den Mediastinaldrüsen, ja, grosse Tumoren der letzteren, welche Echinococcusalveolen und in ihnen Scoleces enthalten, sind beobachtet (Morin). Selbst im Endocard des rechten Herzens sind bei einem Fall, wo die untere Hohlvene in den Tumor eingebacken war, Metastasen gefunden worden (Buhl); grössere Stränge und zahlreiche kleinere Echinococcusknötchen können am Peritoneum auftreten.

Dazu kommen in vielen Fällen Befunde, welche die Folgen des totalen Gallenabschlusses darstellen, wie Blutungen, fettige Degeneration an Herz, Nieren etc. Endlich sind tuberculöse Herde vielfach bei Sectionen gefunden worden, die mit der Krankheit an sich nichts zu thun haben.

Bei histologischer Untersuchung des Echinococcus alveolaris sieht man hauptsächlich Bindegewebszellen und fibröses, mit derben Zügen und elastischen Fasern ausgestattetes Gewebe, welches manchmal gallige Imbibition, amorphes Pigment, Fetttröpfchen, Kalkkörner, besonders in der Nähe der Caverne zeigt. In ihm liegen die einzelnen Alveolen eingebettet, umgeben von einer meist deutlich geschichteten structurlosen Membran, die häufig wellig verläuft, als wenn die betreffenden Bläschen zusammengedrückt

wären oder das straffe Bindegewebe sie an weiterer Ausdehnung hinderte. Nach innen befindet sich die granulirte Parenchymschicht. Das ganze Gebilde ist, wenn jung, durchscheinend, colloid und lässt sich leicht aus seiner Bindegewebshülle als rundes, gallertiges Klümpchen herausheben. In einzelnen findet man auch wohl Häkchen und Scoleces, doch sind in vielen Fällen trotz tagelangen Suchens keine gefunden worden, in anderen bloss in den Lymphdrüsenmetastasen, aber nicht im primären Tumor. Der zuerst klare Inhalt der Alveolen zeigt nun im späteren Verlauf allerhand Einlagerungen von Fetttropfen, Gallenfarbstoffkörnern, Hämatoidin- und Fettsäurekrystallen. Bei grösseren Blasen findet man in der Parenchymschicht sehr häufig ein Netz sternförmiger Gebilde, die an den Knotenpunkten etwas aufgetrieben, an den Verbindungsfäden äusserst fein sind (Virchow); stellenweise sind sie breiter und zeigen körnige Einlagerung, sowie concentrisch geschichtete Kalkkörperchen. Die chemischen Eigenschaften der Blasenwand sind dieselben, wie die der Cuticularschicht von Echinococcus cysticus; sie besteht im wesentlichen aus einer Chitinsubstanz. In dem trockenen, käsigen oder mörtelartigen Brei ganz alter Alveolen sieht man reichlich Kalkkörner, Cholesterin, Echinococcusmembranstückchen etc. Auch verkalkte Scoleces kommen darin vor. Der oft eiterähnliche Caverneninhalt besteht aus Fett, Fettsäurenadeln, Stückchen der Cuticularmembran, Kalkconcrementen, Gallenfarbstoffkörnern, Hämatoidin- und Cholesterinkrystallen, auch wohl Scoleces, im übrigen aus einem amorphen Detritus ohne Eiterkörperchen. Im Leberparenchym findet man manchmal bei grösserer Ausdehnung des Parasiten deutliche Hyperplasie; ferner können fettige Degeneration von Leberzellen und interstitielle Bindegewebswucherung in der Nähe des Tumors vorhanden sein.

Symptome.

Der Echinococcus alveolaris entwickelt sich so allmählich, dass er zunächst keinerlei Erscheinungen macht, und es erklärt sich daraus auch der Umstand, dass er manchmal erst bei der Section als Nebenbefund constatirt wird.

Als erste Erscheinungen werden gewöhnlich angegeben: Druckgefühl und Spannung, manchmal auch Schmerz im Epigastrium und rechten Hypochondrium, Störungen des Appetits, Brechreiz, auch wohl Erbrechen. Fiebererscheinungen können vorhanden sein, fehlen aber meist. Oft ist Icterus das erste Zeichen der Erkrankung, wenn der Tumor sich gleich in der Nähe der grossen Gallenwege entwickelt. Zugleich besteht vielfach Obstipation, seltener Diarrhoe. Die Kranken werden matt und magern ab. Untersucht man nun das Abdomen, so findet man die Leber manchmal deutlich vergrössert; ihr Rand überschreitet den Rippenbogen; auch reicht ihre Dämpfung manchmal höher hinauf als normal. Das Zwerchfell zeigt vielfach geringere Excursionen

über dem Tumor. Die Consistenz der Leber ist im allgemeinen vermehrt. Liegt der Echinococcus nicht versteckt unter Rippen und Zwerchfell, so fühlt man eine harte, oft höckerige Masse, welche sich manchmal deutlich von dem übrigen Organ abgrenzen lässt. Oft ist sie am Rande der Leber deutlich wahrnehmbar und verliert sich nach oben unter dem Rippenbogen. Die Leber ist meist gut verschieblich; nur bei stärkerer Verwachsung mit den Bauchdecken, wie dies nicht sehr häufig vorkommt, wird dies fehlen. Sie kann auch nur diffus vergrössert und verdichtet sein, so dass man den Eindruck gewinnt, es handle sich um hypertrophische Cirrhose. Der Rand ist an den Stellen, wo der Tumor ihn erreicht, höckerig oder steinhart; vielfach ist er auch an den freien Theilen dick und abgerundet infolge der compensatorischen Hypertrophie des Lebergewebes. In manchen Fällen stellt sich später infolge centralen Zerfalls des Tumors eine fluctuirende, weiche Stelle an demselben ein, wobei er vielfach kleiner zu werden scheint und weniger Druckerscheinungen macht. In den meisten Fällen ist die Geschwulst nicht druckempfindlich, kommt es aber zu Perihepatitis, so kann sowohl spontan bei Athembewegungen, als auf Druck durch die untersuchende Hand, die Kleider etc. Schmerz entstehen. Die Vergrösserung der Leber nimmt allmählich immer mehr zu. Es können so sehr grosse Tumoren entstehen, welche seitlich bis zum Darmbein und in die Nähe des Poupart-schen Bandes, sowie in der Mittellinie über den Nabel hinabreichen; enthalten sie doch manchmal mehrere Liter Flüssigkeit. Die so entstandene Caverne kann dann anscheinend durch die Gallenwege sich entleeren, doch liegen sichere Beobachtungen über Abgang derartiger Echinococcusmassen im Stuhl noch nicht vor. Buhl beobachtete einen Fall, wo gallige Massen, gemischt mit Chitinmembranen eine Zeitlang im Sputum entleert wurden, doch liess sich später bei der Section ein Fistelgang nicht mehr nachweisen. Manchmal kann man die gefüllte Gallenblase, besonders wenn der Cysticus oder Choledochus comprimirt ist, deutlich als fluctuirende Geschwulst neben dem Echinococcus fühlen.

Von besonderer Wichtigkeit ist der meist bestehende Stauungsicterus. Oft entsteht er schon früh, doch kann er auch trotz starker Entwickelung des Echinococcus lange fehlen oder nur gering sein (Posselt). Meist hält er constant mit geringen Schwankungen in seiner Intensität an. Es kommen Nachlässe desselben vor, wenn der Tumor stärker erweicht und nun die Compression der Gallengänge abnimmt, auch kann dies wohl auf einem Wechsel des dabei etwa vorhandenen Katarrhs der Gallenwege beruhen. Demgemäss sieht man manchmal (z. B. im Fall von Erismann), dass die Fäces zeitweise ganz entfärbt sind, zeitweise wieder deutlich Urobilin enthalten. In vielen Fällen ist der Icterus Folge der Verlegung nur eines grösseren Gallenganges in der Leber, und so kann daneben reichlich Galle noch in den Darm gelangen, in anderen Fällen

aber ist totale Gallenretention die Folge einer Compression des Choledochus. Der Icterus kann dann die höchsten Grade erreichen, so dass die Haut schwarzgrüne Färbung erhält, äusserst starkes Hautjucken, Bildung von Geschwüren und Furunkeln sich einstellt und im Urin grosse Mengen von Gallenbestandtheilen auftreten. Daneben enthält derselbe manchmal auch deutlich Urobilin, infolge der Reizung des Nierenparenchyms Eiweiss und Nucleoalbumin, sowie, da nun im Darm abnorme Zersetzungen vor sich gehen, oft reichlich Indoxyl. Der Harn wird auch vielfach in sehr grosser Menge mit geringem specifischem Gewicht abgesondert, und dementsprechend besteht intensives Durstgefühl bei den Kranken. Die Hepatargie (Cholämie), die sich nun einstellt, hat eine Neigung zu Blutungen im Gefolge. Namentlich kommen Nasenbluten, Blutung aus Mund, Zahnfleisch, cariösen Zähnen, Zahnalveolen nach Extraction von Zähnen, ferner Bluterbrechen, Blutabgang im Stuhle, seltener Hämaturie, infolge von Blasenblutung, und Hämoptoë zustande. Jede kleine Wunde der Haut (Rasierverletzung, Blutegelstiche, Kratzeffecte etc.) kann eine unstillbare Blutung erzeugen. Es treten Petechien an der Haut auf, auch Blutungen in die Gehirnhäute sind beobachtet. Das Blut, das sonst durch die Krankheit nicht beeinflusst wird, nimmt nun an Blutkörperchenzahl ab.

Wenn die Blutungen hauptsächlich wohl auf Rechnung der Gallenretention zu setzen sind, so kommen doch auch Fälle vor, wo ohne langdauernden Icterus solche erfolgten, wie z. B. in dem Fall von Bauer, wo eine starke Degeneration des Leberparenchyms, eine beginnende acute Atrophie bestand.

In manchen Fällen kommt Xanthopsie oder Hemeralopie vor.

Der schwere Icterus ist ja in den meisten Fällen wohl die eigentliche Todesursache. Es kann aber auch ein Echinococcustumor grossen Umfang annehmen und lange bestehen, starke Erweichung und Cavernenbildung zeigen, ohne Icterus zu machen, und dann sehen wir im allgemeinen auch die Krankheit einen viel längeren Verlauf nehmen.

In einem Fall von Griesinger soll der Icterus, allerdings mit wechselnder Intensität, sechs Jahre bestanden haben. Gewöhnlich ist die Zeit viel kürzer; Fälle, wo er über ein Jahr bestand, sind nicht selten, gewöhnlich dauert er nicht so lange, doch immerhin mehrere Monate an. Es kommt dabei wesentlich in Betracht, ob der Gallenabschluss vom Darm von vornherein ein vollständiger oder nur ein theilweiser ist.

Die Verengerung oder Verlegung der Pfortader, die der Tumor leicht erzeugt, äussert sich in Stauungserscheinungen, wie Ascites, der so beträchtlich sein kann, dass er die Athmung beeinträchtigt, zu Dyspnoe und Cyanose führt und daher die Punction erforderlich macht, bei der sich dann reichlich seröse, gallig gefärbte Flüssigkeit entleert. Auch der häufig vorhandene Milztumor ist wohl hauptsächlich auf Stauung,

weniger auf infectiöse oder toxische Erscheinungen, wie sie sich in Fieber manchmal äussern, zurückzuführen.

Verlegung der unteren Hohlvene bis zur vollständigen Obliteration derselben kann erfolgen (Buhl, Carrière) und äussert sich dann namentlich in Bildung eines Collateralkreislaufs, der von der Inguinalgegend durch die epigastrischen Venen zur Achselhöhle (Vena axillaris) und zum Sternum (Vena mammaria interna) gehen kann, sowie in Oedem der unteren Extremitäten. Bei Zerfall des Echinococcus war in einem Fall (Posselt) ferner die Hohlvene eröffnet worden und so eine tödtliche Blutung eingetreten.

Das Fieber, welches manchmal vorkommt, hat nichts Charakteristisches, die Temperatur schwankt meist sehr unregelmässig. Dasselbe mag von Complicationen vielfach abhängig sein.

Es kommen leicht Störungen der Darmthätigkeit vor und diese äussern sich in oft ziemlich bedeutendem Meteorismus sowie Diarrhoen, welche die Kräfte des Kranken stark reduciren. Der Appetit, die Aufnahme und die Resorption der Nahrung können lange sehr gut bleiben, ja, es kann Heisshunger bestehen; die Kranken bleiben daher auch lange arbeitsfähig, später lassen Appetit, Nahrungsaufnahme etc. nach, die Ernährung sinkt und die Kräfte schwinden.

An den Lungen kommen hypostatische Veränderungen und Infarcte manchmal vor, namentlich ist nicht selten Tuberculose daselbst vorhanden. In seltenen Fällen kommt es zu Durchbruch eines vereiterten oder erweichten Echinococcus in die Lunge (Predtetschenski).

Das Herz wird im ganzen wenig beeinflusst; es erleidet manchmal Verschiebungen. Der Puls ist infolge des Icterus vielfach verlangsamt, von verminderter Frequenz.

Der Tod erfolgt, oft unter Auftreten von Oedemen, nach zunehmender Schwäche mit den Zeichen des Collapses. Er wird durch schwer zu stillende Blutungen, erschöpfende Diarrhoen, geringe Nahrungsaufnahme beschleunigt. Möglicherweise wirken ähnlich, wie bei anderen Parasiten, auch toxische Stoffe, die der Echinococcus producirt, dabei mit.

Das Leiden dauert vielfach mehrere Jahre an, ehe es zum Tode führt. Bestimmte Zahlen lassen sich dafür nicht geben, da die Erkrankung oft lange Zeit latent verläuft. Diejenigen Fälle, wo der Tumor schon von vornherein in der Nähe der grossen Gallenwege sich entwickelt, also schon früh Icterus auftritt, scheinen viel rascher zum Tode zu führen, als solche, wo er erst spät die Gallengänge in Mitleidenschaft zieht.

Prognose.

Bis jetzt endeten fast alle Fälle von alveolärem Echinococcus letal. Doch ist zu hoffen, dass bei näherer Kenntniss des Krankheitsbildes und

des Vorkommens des Parasiten schon frühzeitig die Erkennung desselben ermöglicht und dann durch vollständige Exstirpation des Tumors und Resection des umgebenden Lebergewebes Heilung erzielt wird. Namentlich wird sich das ausführen lassen, wenn der Tumor günstig, etwa am Leberrande, liegt. Ist derselbe aber schon so gross geworden, dass er einen grossen Theil der Leber durchsetzt, hat er sich von vornherein im Inneren des Organs, an der Porta hepatis oder anderen unzugänglichen Stellen entwickelt, so wird eine solche Hilfe nicht möglich sein.

Diagnose.

Die Erkennung eines alveolären Echinococcus ist nicht leicht. Namentlich ist die Feststellung, dass es sich sicher um einen solchen handelt, in sehr vielen Fällen unmöglich.

Der Verlauf und das Krankheitsbild ähneln in hohem Maasse dem eines Lebercarcinoms, jedenfalls mehr, als dem eines cystischen Echinococcus. Die höckerige Geschwulst, die Kachexie, die Stauungserscheinungen in den Gallenwegen können leicht zur Diagnose des Krebses führen. Freilich handelt es sich meist um jüngere Individuen, und es fehlen die Erscheinungen von Seiten eines primären Magen- oder Darmcarcinoms, das ja die hauptsächliche Ursache des Leberkrebses ist. Namentlich wird der Aufenthaltsort des Kranken in Betracht kommen, und so sind wohl schon sehr viele Diagnosen von Echinococcus alveolaris hauptsächlich darauf basirt worden, dass der Kranke einer Gegend entstammte, wo schon früher der Parasit beobachtet wurde. Dann ist der Verlauf langwieriger, als beim Carcinom. Letzteres dauert selten länger als ein Jahr, beim Echinococcus ist dies dagegen meist der Fall. Die Kranken bleiben hierbei auch länger bei Kräften, können ungestört durch Schmerz ihre Arbeit noch lange verrichten, bis sie, namentlich infolge des zunehmenden Icterus, dazu unfähig werden. Ferner ist die oft steinharte Beschaffenheit der Echinococcushöcker zu berücksichtigen, während Carcinomknoten im allgemeinen weniger resistent sind. Endlich ist Milztumor bei Echinococcus alveolaris häufig, bei Carcinom selten vorhanden. Ebenso verhält es sich mit dem Fieber. Bei Erweichung der Krebsknoten kann wohl undeutliche Fluctuation gefühlt werden, beim Echinococcus kommt sie aber manchmal infolge ausgedehnten Zerfalls sehr deutlich zur Wahrnehmung, ja, es soll über der Caverne infolge Gasbildung in derselben tympanitischer Schall (Griesinger) auftreten können.

Bei der Differentialdiagnose zwischen Carcinom und Echinococcus alveolaris sind also hauptsächlich zu berücksichtigen: Alter, Herkunft des Kranken, Dauer der Erkrankung, Störungen von Seiten des Magens und Darms, Fieber und Milztumor.

Schwierig kann die Unterscheidung von den allerdings seltenen malignen Adenomen sein, die durch knollige Beschaffenheit der Leberoberfläche, lange Dauer der Krankheit, Icterus, Milztumor sehr ähnlich dem Echinococcus sein können, wie z. B. ein von Leichtenstern erwähnter Fall zeigt.

Wichtige Aufschlüsse vermag die Probepunction zu geben. Nicht immer erhält man brauchbare Flüssigkeit. Erhält man solche, so darf man nicht auf Scoleces und Häkchen rechnen, dagegen findet man nicht selten geschichtete Membranfetzen darin. Ferner enthält sie Hämatoidinkrystalle, Fett, Fettsäurenadeln, Cholesterin, Pigmentkörner, vielfach auch Kalkconcremente, rothe Blutkörperchen, selten Eiterkörperchen, manchmal einzelne Leberzellen. Die chemische Untersuchung ergibt Eiweiss, Gallenfarbstoff, Fett in oft sehr reichlicher Menge und Salze. Hüfner hat eine solche Flüssigkeit analysirt und darin gefunden:

Harnstoff 0·014%, Chlornatrium 0·003%, Chlorkalium 0·712%, Eiweiss 0·2%, Fett, Cholesterin und Gallenfarbstoff zusammen 0·1%. Vermisst wurden von ihm Phosphorsäure, Magnesia und Kalk. Letzteres ist auffallend, da vielfach sonst sehr reichlich Kalk in der Flüssigkeit gefunden wurde.

Es ist wohl der Inhalt in den einzelnen Fällen, je nach der Communication mit Gallengängen, Blut- und Lymphbahnen, sehr verschieden zusammengesetzt. Jedenfalls enthält er immer Eiweiss, im Gegensatz zur Cystenflüssigkeit der anderen Echinococcusart. Die Probepunction scheint fast immer gut ertragen zu werden und keine unangenehmen Folgen, wie peritonitische Reizung, nach sich zu ziehen.

In neuerer Zeit ist auch in vielen Fällen die Probelaparotomie gemacht und, nach Feststellung der Diagnose aus dem mikroskopischen Befunde bei einem excidirten Stück, die Eröffnung der Caverne, beziehungsweise die Exstirpation der Geschwulst ausgeführt worden.

Sehr leicht kann bei Wachsthum des Tumors im Inneren oder an der unteren Fläche der Leber die Verwechslung mit hypertrophischer Lebercirrhose vorkommen. Doch ist dabei gewöhnlich der Icterus nicht so intensiv, ferner pflegt die Lebervergrösserung und der Milztumor bei der Cirrhose rascher einzutreten. Im Gegensatz zu Lebersyphilis ist der Lebertumor bei Echinococcus alveolaris grösser, härter und zeigt nicht so zahlreiche tiefe Randeinkerbungen.

Vom cystischen Echinococcus unterscheidet sich der alveoläre auch im Stadium der Erweichung durch seine höckerige Beschaffenheit, das häufigere Auftreten von Icterus und Milztumor, endlich durch das Ergebniss der Probepunction.

Leberabscess und Amyloidleber kommen weniger in Betracht. Auch Gallensteine werden infolge der Erscheinungen der Kolik, des Abgangs

von Steinen etc. sich von dem Echinococcus alveolaris fast immer unterscheiden lassen.

Behandlung.

Bisher stand man dem alveolären Echinococcus, selbst wenn er noch wenig entwickelt war und nur geringe Ausdehnung besass, ziemlich ohnmächtig gegenüber. Doch hat man in den letzten Jahren begonnen, auf operativem Wege den Versuch der Ausrottung des Parasiten zu machen. Térillon hat so ein Stück Leber, das multiple Cysten (wohl cystische Echinococcen) enthielt, entfernt. Bruns erzielte Heilung bei einer Frau, der er einen alveolären Echinococcus aus der Leber resecirte.

Vielfach hat man auch die Cavernen punctirt, aber ohne Erfolg, ferner Eröffnung derselben mit der zweizeitigen Methode vorgenommen. Man hat dann durch Ausschaben und Kauterisiren möglichst die Echinococcenmassen zu entfernen gesucht. Brunner will so auf perpleuralem Wege Heilung herbeigeführt haben. Sonst war kein Erfolg dadurch zu erzielen, da es nicht gelang, alles Krankhafte zu entfernen und der Echinococcus daher in der Peripherie weiter wucherte, wie in dem Falle von Bobrow. Predtetschenski eröffnete einen in die Lunge durchgebrochenen scheinbaren Leberabscess; es schien Heilung danach eingetreten zu sein, doch fanden sich nach dem an Pneumonie und Nephritis erfolgten Tode in dem Narbengewebe Echinococcusalveolen. Grosse Cavernen können auch so nahe an die grossen Gefässe heranreichen, dass aus ihnen, wie z. B. in dem Fall von Nicoladoni (bei Posselt) aus der Vena cava, eine tödtliche Blutung später in die Wunde erfolgt.

Ausser der Exstirpation des Tumors mit Resection des betreffenden Leberstückes wäre wohl auch, ähnlich wie beim Echinococcus cysticus, zu versuchen, die Abtödtung des Parasiten durch Injectionen von Sublimatlösung zu bewirken.

Literatur.

Bider, Echinococcus multilocularis des Gehirns, nebst Notiz über das Vorkommen von Echinococcen in Basel. Virchow's Archiv, Bd. CXLI, S. 190.

Bobrow, Alveoläre Echinococcen der Leber. Die Chirurgie, 1897, Heft 1 (russisch); nach Centralblatt für Chirurgie, 1897, S. 1115.

Brunner, Ein Beitrag zur Behandlung des Echinococcus alveolaris hepatis. Münchener med. Wochenschr., 1891, Nr. 29.

Bruns P., Leberresection bei multiloculärem Echinococcus. Bruns' Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. XVII.

Buhl, Zeitschr. für rationelle Medicin, 1854, neue Folge, Bd. IV, S. 356.

— Ibidem, 1857, neue Folge, Bd. VIII, S. 115.

Friedreich, Beiträge zur Pathologie der Leber und Milz. Virchow's Archiv, 1865, Bd. XXXIII, S. 16.

Griesinger, Zur klin. Geschichte des vielfächerigen Echinococcus. Archiv der Heilkunde, 1860, Bd. I, S. 547.

Huber, Zur Diagnose des Echinococcus multilocularis. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1865, Bd. I, S. 539.
— Ein Fall von Echinococcus multilocularis der Gallenblase, ibidem, Bd. XLVIII, S. 432.
Klemm, Zur Kenntniss des Echinococcus alveolaris der Leber. Dissertation. München 1883.
Leuckart, l. c.
Löwenstein, Multiloculärer Echinococcus. Dissertation. Erlangen 1889.
Luschka, Gallertkrebs der Leber. Virchow's Archiv, 1852, Bd. IV, S. 400.
— Zur Frage der Echinococcenkrankheit der menschlichen Leber, ibidem, 1856, Bd. X, S. 206.
Mangold, Ueber den multiloculären Echinococcus und seine Taenie. Dissertation. Tübingen 1892; und Berliner klin. Wochenschr., 1892, S. 21 und 50.
Morin, Deux cas de tumeurs à échinococques multiloc. Dissertation. Bern 1876.
Mosler und Peiper, Thierische Parasiten, Bd. VI des Werkes.
Müller, Beitrag zur Kenntniss der Taenia echinococcus. Münchener med. Wochenschr., 1893, S. 241.
Nahm, Ueber den multiloculären Echinococcus der Leber, ibidem, 1887, S. 674.
Peiper, in: Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie, 1896, S. 40 ff.
Predtetschenski, Ein aus vielkammerigem Echinococcus entstandener, in die rechte Lunge durchgebrochener Leberabscess. Med. Rundschau (russisch), 1895, Nr. 10, nach Virchow-Hirsch's Jahresbericht, 1895.
Posselt, Der Echinococcus multilocularis in Tirol. Deutsches Archiv für klin. Medicin 1897, Bd. LIX, S. 1.
Prougeansky M., Ueber die multiloculäre ulcerirende Echinococcusgeschwulst in der Leber. Dissertation. Zürich 1873.
Reiniger, Multiloculärer Echinococcus. Dissertation. Tübingen 1890.
Schiess, Zur Lehre von der multiloculären ulcerirenden Echinococcusgeschwulst der Leber. Virchow's Archiv, 1858, Bd. XIV, S. 371.
Schwarz, Ein Fall von Echinococcus multilocularis hepatis. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. LI, S. 616.
Tokarenko, Ueber Echinococcus multilocularis hominis. Dissertation. Petersburg 1895 nach Virchow-Hirsch's Jahresbericht, 1895.
Tochmarke, Ein Beitrag zur Histologie des Echinococcus multilocularis. Dissertation. Freiburg 1891.
Virchow, Verhandlungen der physikalisch-med. Gesellschaft zu Würzburg, 1856, Bd. VI, S. 84.
Vierordt H., Ueber den multiloculären Echinococcus. (Monographie und ausführliche Zusammenstellung der Casuistik und Literatur.) Freiburg 1886.
— Der multiloculäre Echinococcus der Leber. Berliner Klinik, Heft 28.
Vogler, Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, 1885, S. 191 und 587.
Waldstein, Ein Fall von multiloculärem Echinococcus der Leber. Virchow's Archiv 1881, Bd. LXXXIII, S. 41.

d) Spulwürmer (Ascaris lumbricoides).

Die Spulwürmer gerathen vom Duodenum aus in die Gallenwege hinein, nachdem sie im Dünndarm sich aus den per os eingeführten Eiern gebildet haben. In den Gallenwegen selber scheinen sie sich nicht zu ent-

wickeln, doch mögen sie zum Theil noch in jugendlichem Zustand durch die Mündung des Choledochus hineinkriechen und in ihnen weiterwachsen. Da sie durch Drahtösen, Glasperlen etc. hindurchkriechen können, so ist es ferner gut denkbar, dass voll entwickelte Spulwürmer mit ihrem conischen Kopfende in die Mündung des Choledochus allmählich eindringen und in die Gallenblase, den Hepaticus und seine Aeste gerathen können. Dafür sprechen auch manche klinische und anatomische Beobachtungen. Allerdings darf man nicht bei jedem Fund von Spulwürmern in den Gallenwegen einer Leiche denken, dass dieselben schon intra vitam hineingelangt wären, und den Krankheitsverlauf damit erklären wollen. Denn vielfach sind die Parasiten wohl erst post mortem oder kurz vorher in diese Theile eingedrungen.

Namentlich sind solche Fälle, wo Heilung von Störungen, die auf ein Leberleiden hindeuteten, wie Icterus, Leberschwellung etc., nach Entleerung von Ascariden eintrat, nur mit Vorsicht auf Anwesenheit derselben in der Leber zurückzuführen. Denn es kann auch wohl ein Duodenalkatarrh, der in Verbindung mit den Spulwürmern stand, Icterus catarrhalis erzeugt haben, oder die Ascariden können infolge der Krankheit, beziehungsweise der Behandlung abgegangen sein, ohne überhaupt etwas mit dem Leiden zu thun gehabt zu haben. Doch ist auch Schwinden von Icterus beobachtet worden, indem ein an einem Ende gallig gefärbter Spulwurm, der also anscheinend zum Theil im Choledochus, zum Theil im Darm lag, per rectum entleert wurde, und dann ist wohl der Schluss auf einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Icterus und Parasiten gestattet.

Die Ascariden, welche in die Gallenwege eindringen, können nun durch mechanische Reizung der Schleimhaut und Verstopfung der Gallengänge, namentlich auch dadurch, dass sie als Träger von Darmbakterien diese in die Leber verschleppen, Schaden stiften. Da die Würmer zu Gallenstauung führen, können die Bakterien sich ungestört in den erweiterten Gallengängen entwickeln, infolge der Reizung oder Läsion der Schleimhaut leichter in diese eindringen und so auch in das Leberparenchym gelangen. Auf diese Weise erklären sich die Abscesse, die im Lebergewebe dann oft multipel auftreten.

Der pathologisch-anatomische Befund entspricht denn auch diesem Verhalten. Häufig findet man keine Veränderungen in Leber und Gallengängen und kann dann schliessen, dass die Parasiten wohl erst kurz vor dem Tode oder nach demselben dahin gelangt sind. Es sind wohl nur diejenigen anatomischen Befunde klinisch zu verwerthen, wo sich bei Anwesenheit von Ascariden Veränderungen finden, die auf deren Einwirkung intra vitam hindeuten. Als solche kommen in Betracht: Gallenstauung in der Leber und Gallenblase mit Erweiterung der Gallenwege,

Anfüllung derselben mit dicker Galle bei Verstopfung des Choledochus durch den Parasiten, starke Füllung der Gallenblase bei Sitz im Cysticus, Cholangitis, vielfach eitriger Natur, an den Stellen, wo der Wurm sich befindet, auch wohl Ulcerationen der Gallengangsschleimhaut, Bildung von Höhlen, die von Gallengängen ausgehen, gefüllt mit Spulwürmern und Eiter, der auch wohl Eier enthält, Leberabscesse, in denen sich ein Wurm in macerirtem Zustande befindet, metastatische Eiterherde im Parenchym, ausgehend von einer eitrigen Cholangitis, die wieder einem Spulwurm ihren Ursprung verdankt, endlich Gallensteinbildung um einen abgestorbenen Parasiten herum.

Fälle, wo der Wurm den Choledochus obstruirte und zu Gallenstauung führte, zum Theil aber noch im Darm lag, sind erwähnt von Broussais, Wierns, Lieutaud, Buonaparte, Treille u. a. In dem Falle von Lobstein, wo auch zahlreiche Ascariden in den Gallenwegen vorhanden waren, fand sich im Inneren eines die Mündung des Choledochus verstopfenden Steins ein geschrumpfter Spulwurm. Davaine citirt einen Fall, wo die Parasiten in grosser Zahl die Gallengänge erfüllten und ampullenartige Erweiterungen derselben im Inneren der Leber bildeten; ähnlich war es in dem Fall von Bourgeois. Laënnec sah in einem Fall, wo eine Communication zwischen Choledochus und Magen bestand, Ascariden in den Gallengängen und der Gallenblase. Die Wandung der Gallenwege war geröthet, verdickt, erodirt oder ganz zerstört, so dass die Würmer in mandelgrosse Höhlen im Leberparenchym hineinragten. Laënnec führt diese Erosionen und Höhlen auf die mechanische Wirkung des Saugmundes der Spulwürmer zurück, während Davaine glaubt, dass sie durch gleichzeitige Eiterung entstanden seien. So fanden sich Eiteransammlung um einen Spulwurm herum und in Verbindung damit einige Abscesshöhlen in dem Falle von Tonnelé. Pellizari constatirte, dass zwei Abscesse, welche er dicht unter der Oberfläche der Leber eines Schusters fand und welche Spulwürmer enthielten, Erweiterungen von Gallengängen darstellten; denn sie communicirten mit dem Hepaticus, nachdem die Würmer extrahirt waren, und enthielten neben Eiterkörperchen und Spulwurmeiern auch Gallengangsepithelien. Forget fand ausser einem Spulwurm im Choledochus und Hepaticus einen todten, macerirten Wurm in einer walnussgrossen, eitergefüllten Höhle, die eine Erweiterung des Gallengangs darstellte. Daneben waren zehn Abscesse von Erbsen- bis Kastaniengrösse vorhanden, deren Wand mit dicken Pseudomembranen bedeckt und von stark hyperämischem Lebergewebe umgeben war. In einem Fall von Lebert waren viele Spulwürmer in den grossen Gallengängen und zahlreiche Eiterherde von Erbsen- bis Apfelgrösse in der Leber vorhanden. Die Abscesse standen mit der Pfortader nicht in Verbindung, dagegen war zum Theil eine Communication mit den Gallenwegen zu constatiren, und in einem fanden sich ganz macerirte Spulwürmer. Ein Abscess war nach Perforation des Diaphragmas in das Lungengewebe eingedrungen, und zugleich war Pneumothorax aufgetreten. Lobstein schildert auch multiple Leberabscesse, von denen einer in die Lunge durchgebrochen war, und führt sie auf einen Spulwurm zurück. Diese Wurmabscesse können auch nach aussen durchbrechen, wie dies Kirkland beschreibt. Kartulis fand 80 zum Theil lebende Spulwürmer in einer von zahlreichen Eiterherden durchsetzten Leber. Neuerdings hat Hoehler einen Fall von multiplen Leberabscessen, hervorgerufen durch

einen Spulwurm, der in einer Eiterhöhle gefunden wurde, beschrieben. Röderer und Wagler erwähnen einen Fall, wo ein Spulwurm in einer Echinococcuscyste lag, doch erscheint es sehr zweifelhaft, ob derselbe schon intra vitam in die Cyste gelangte.

In den geschilderten Fällen lagen die Würmer immer so, dass ihr Kopf der Leber, der Schwanz dem Darm zugewandt war; nur in der Gallenblase können sie sich anscheinend umdrehen und wieder herauskriechen. Es waren zum Theil ausgewachsene, zum Theil, wie manche von den in Abscessen gefundenen, noch jugendliche Individuen. Es kann auch eine grössere Zahl Ascariden zusammenliegen; so sah Vinay zwanzig Stück nebeneinander den Choledochus erfüllen. Die geschützte, verborgene Lage der Mündung des Choledochus kommt wohl besonders in Betracht bei der Beurtheilung der relativen Seltenheit des Eindringens von Ascariden in die Gallenwege.

Die Symptome, die die Spulwürmer bei ihrer Wanderung in die Gallengänge und ihrem Aufenthalt daselbst machen, sind so wenig charakteristisch, dass die Diagnose kaum gestellt werden kann. Bei Verschluss des Choledochus (Broussais, Lieutaud, Buonaparte) kommt es zu Anschwellung der Leber und Gallenblase, intensivem Icterus und Entfärbung der Fäces. Die Kranken fiebern und klagen über heftige Schmerzen in der Lebergegend. Manchmal tritt kein Icterus ein, da die Würmer rasch in die Lebergänge weiter vordringen. Oft kommt es dann aber auch unter hohem Fieber zu Schmerz und Anschwellung der Leber, Appetitmangel, Erbrechen, Störungen der Stuhlentleerung, Diarrhoe oder Obstipation, kurz zu den Erscheinungen der Cholangitis und multipler Leberabscesse. Die Kranken können nach kürzerer oder längerer Zeit zugrunde gehen, indem sich, namentlich bei Kindern, noch Convulsionen, comatöse Zustände, starke Schwäche, Störungen der Herzaction entwickeln. Bei Durchbruch von Wurmabscessen in die Lungen kommt es zu den Erscheinungen der Pneumonie, des Lungenabscesses; auch Pneumothorax kann dabei auftreten. In Kirkland's Fall trat Durchbruch des Abscesses im Niveau der letzten falschen Rippe auf der rechten Seite und Entleerung eines Wurms mit dem Eiter ein. Da die Fistel nachher noch Galle secernirte, war zugleich eine Communication mit einem Gallengang oder der Gallenblase anzunehmen.

Die Schilderungen von Heilung eines durch Eindringen von Ascariden in die Leber erzeugten Leidens sind, wie schon bemerkt, sehr skeptisch aufzunehmen. Es sind ja zahlreiche Fälle beschrieben, wo nach Abgang einer Anzahl von Spulwürmern die Erscheinungen von Seiten der Leber verschwanden, aber es kann sich auch um Fortsetzung eines Duodenalkatarrhs, der vielleicht durch die Parasiten herbeigeführt wurde, auf die Gallengänge gehandelt haben und dieser nun durch die eingeleitete Behandlung beseitigt worden sein.

Der Fall von Mallins freilich ist wohl kaum anders, als durch die Anwesenheit eines Spulwurms im Choledochus zu erklären. Ein Officier litt drei Monate an Icterus mit vollständigem Abschluss der Galle vom Darm, so dass der Stuhl entfärbt war. Als dann aber ein Spulwurm entleert wurde, dessen eines Ende gallig gefärbt war, trat wieder Gallenentleerung in den Darm und Heilung ein.

Es wäre ja möglich, dass solche Fälle öfters vorkommen, doch ist dabei zu bedenken, dass, wenn der Spulwurm mit dem Kopf voran einmal in die Gallenwege eingedrungen ist, er wohl, wie auch in anderen Hohlorganen, nur vorwärts sich bewegt, also die Tendenz hat, immer weiter in die Leber einzudringen, demnach nicht leicht nach dem Darm zurückkehren wird. Nur in der Gallenblase wäre ein Umdrehen möglich und so, da er keinen anderen Ausweg weiss, das Hinausschlüpfen durch Cysticus und Choledochus in den Darm wohl denkbar.

Im allgemeinen ist daher die Prognose bei Eindringen in Aeste des Hepaticus als ungünstig zu betrachten, da Cholangitis, Abscessbildung etc. dann unvermeidlich erscheinen.

Die interne Therapie kann wohl nur auf den zum Theil noch im Darm liegenden Parasiten durch Laxantien, wie Ricinusöl etc., und durch Santonin einwirken, um ihn zum Verlassen des Choledochus zu bewegen. Sind die Ascariden ganz in den Choledochus, die Gallenblase, den Hepaticus gelangt, so kann nur ein chirurgischer Eingriff noch nützen, indem durch die Laparotomie die betreffenden Theile freigelegt, untersucht, dann die Gallenwege eröffnet und die Schädlinge entfernt werden, in ähnlicher Weise, wie dies bei Gallensteinen geschieht.

Davaine, l. c., S. 156 ff.

Hoehler, Ein Fall von Leberabscessen, verursacht durch einen Spulwurm. Dissertation. Greifswald 1895.

Kartulis, Ueber einen Fall von Auswanderung einer grossen Zahl von Ascariden in die Gallengänge und die Leber. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, Bd. I.

Langenbuch, l. c., S. 167.

Leuckart, l. c, Bd. II, S. 236.

Schüppel, Krankheiten der Gallenwege in: Ziemssen's Handbuch, 1880, S. 171.

Anguillula (Leptodera) stercoralis,

auch Rhabdonema strongyloides genannt, ein Parasit, der bei Cochinchina-Diarrhoe in grossen Mengen im Darm vorkommt, wird manchmal in den Gallenwegen und der Gallenblase gefunden, ohne intra vitam Störungen, die auf diesen Sitz hindeuten, gemacht zu haben, wie überhaupt seine pathologische Bedeutung keine grosse zu sein scheint.

Cobbold, l. c., S. 234.

Davaine, l. c., 2. Aufl., S. 966.

e) Distomen.

Die Gallenwege bewohnende Distomen. Distomum s. Distoma hepaticum, lanceolatum, sinense, conjunctum, crassum, felineum.

In den Gallenwegen und der Gallenblase des Menschen kommen manchmal Leberegel (englisch Liver fluke, französich douve) in ähnlicher Weise, aber bei weitem nicht so häufig wie bei Schafen, Rindern und anderen Thieren vor. Auch treten nur selten so starke Störungen auf wie bei den Schafen, von denen jährlich auf gewissen Wëiden eine grosse Anzahl unter schwerer Kachexie, Anämie und Hydropsie zugrunde gehen. Es handelt sich dabei um Distomum hepaticum und lanceolatum, welche häufig zusammen im selben Thiere vorkommen.

Diese Egel leben in den Gallengängen der Thiere, führen dort zu starker Erweiterung der Gallengänge, zu Cholangitis und Pericholangitis. Die dilatirten Gallenwege sind bei Schafen oft stark mit Kalk incrustirt; es kommt dann zu einer Entzündung des Bindegewebes um dieselben herum, zu interstitieller Hepatitis, die in Schrumpfung übergehen kann, und infolgedessen zu Ascites; später treten allgemeine Oedeme und Anämie auf. Bei Rindern verläuft die Erkrankung weniger schwer.

Das Distomum hepaticum ist ein blattförmiger Trematode von 25 bis 30 *mm* Länge, 8—12 *mm* Breite im ausgewachsenen Zustand. Davon kommen nur 4—5 *mm* auf den dicken Vorderkörper, der zwei Saugnäpfe trägt und eine Längs- und Ringmuskulatur besitzt. Ausserdem ist der Vorderkörper bedeckt mit Reihen von nach hinten gewandten Chitinschuppen.

Das Eindringen in die Lebergänge findet nun wohl folgendermaassen statt: Der kegelförmige Vorderkörper dringt, indem er sich stark streckt, mit dem Mundsaugnapf voran, in die Gallenwege hinein und saugt sich fest; die Muskulatur zieht sich zusammen, dadurch wird der Vorderkörper dicker, er erweitert das Lumen des Ganges und zieht den Bauchsaugnapf heran. Dieser saugt sich nun fest, zugleich stemmen sich die Chitinschuppen der Oberfläche gegen die Gallengangswandung, und so ist für das weitere Vordringen des Parasiten ein fester Rückhalt gegeben. Das platte Hinterende ist gewöhnlich eingerollt, gerunzelt; bei seiner bräunlichen Farbe sieht der Parasit wie ein Stück welkes Laub aus und wird leicht übersehen.

Das Distomum lanceolatum sieht ähnlich aus, ist wesentlich schmäler und kürzer, 8—9 *mm* lang, 2—2·4 *mm* breit. Auch ist seine Oberfläche glatt.

Die Eier des Distomum hepaticum sind 0·13—0·14 *mm* lang, 0·075 bis 0·09 *mm* breit, sie zeigen einen flach gewölbten Pol, der einen Deckel besitzt, und einen mehr zugespitzten zweiten. Diejenigen des Distomum lanceolatum sind kleiner, 0·045 *mm* lang und 0·03 *mm* breit, zeigen dickere Schale, ein abgeplattetes und ein mehr knopfförmiges Ende.

Die Eier der Distomen gelangen aus den Gallengängen zugleich mit der Galle in den Darm der Thiere und mit den Fäces auf die Weiden. Im Wasser wird der bewimperte Embryo bald frei, sucht gewisse Wasserschnecken, besonders Limnaeus minutus, auf, in deren Athemhöhle er eindringt, um dort eine Sporocyste zu bilden und dann sich in geschwänzte Cercarien umzuwandeln, welche nun entweder mit der am Grase sitzenden Schnecke vom Schafe gefressen werden oder, durch Verletzungen der Schnecke frei werdend, im

Wasser sich aufhalten, an Wasserpflanzen, Gras etc., mit einer gummiähnlichen Masse umgeben, sich festsetzen.

Mit dem Gras oder mit dem Wasser der Gräben und Pfützen auf den Weiden gerathen sie in den Magen und Darm der Thiere, von wo sie wohl meist durch die Gallengänge, seltener auf dem Wege der Pfortader in die Leber gelangen.

In ähnlicher Weise findet dies wohl auch beim Menschen statt. Dafür spricht, dass es sich in den meisten Fällen von Distomiasis um Individuen handelte, welche erwiesenermaassen oder höchst wahrscheinlich ihren Durst durch Trinken aus Gräben und Pfützen löschten oder Brunnenkresse u. dgl. assen.

So war dies z. B. bei dem Fall von Kirchner (nach Leuckart), wo die betreffende Schafhirtin das Wasser einer sumpfigen Weide zu trinken und die daselbst wachsende Kresse zu essen pflegte. In Bostroem's Fall handelte es sich um einen Mann, der am Main-Donaucanal beschäftigt war. Dafür sprechen ferner die Mittheilungen von Baelz, wonach in Japan besonders in der Gegend von Okayama, einer sumpfigen, dem Meer abgewonnenen Marschgegend, und Katayama Distomen häufig beim Menschen vorkommen. Er unterschied zwei Arten von Leberegeln: Distomum hepaticum endemicum s. perniciosum und Distomum hepaticum innocuum, doch hat Leuckart nachgewiesen, dass es sich dabei um einen und denselben Parasiten handelt, und zwar um Distomum sinense s. spathulatum. Die dortigen Bauern benutzen das schmutzige Wasser der Gräben zum Reinigen der Küchengeräthe etc. und es sollen so 20% von ihnen daran erkranken.

Auch in tropischen Gegenden scheinen Distomen, wohl infolge schlechten Trink- und Gebrauchwassers häufiger vorzukommen, wie die Fälle von Biermer, Mc. Connell, Carter, Mc. Gregor, Chester u. a. lehren. Namentlich handelt es sich dabei um den zuerst von Mc. Connell bei einem an schwerer Lebererkrankung gestorbenen Chinesen gefundenen, von Cobbold als Distomum sinense, von Leuckart als Distomum spathulatum bezeichneten Parasiten. Blanchard hat dasselbe in reichlichen Massen bei anamitischen Soldaten in der Leber gefunden. Jjima fand es in Japan auch bei der Katze.

Dieser Parasit ist 10—13 *mm* lang, 2—3 *mm* breit, seine Haut ist glatt. Die Eier sind 0·028—0·03 *mm* lang, 0·016—0·017 *mm* breit, bräunlich oder schwarz, besitzen eine dünne Schale, ein Deckelchen am schmalen, oft ein feines Knöpfchen am stumpfen Pol.

Ferner fand sich in den Gallengängen von Muhammedanern in Calcutta (Mc. Connell), sowie in der Leber indischer Strassenhunde (Lewis und Cunningham) eine andere Art von Leberegeln, das Distomum conjunctum, welches dem Distomum sinense ähnlich ist, sich aber durch die mit Spitzen oder Härchen besetzte Cuticula von ihm unterscheidet. Vielleicht sind auch manche schwere, unter der Form biliärer Lebercirrhose einhergehende Krankheitsfälle, wie sie Ghose und Mackenzie aus Indien berichten, auf Distomen zu beziehen.

In vereinzelten Fällen hat auch Distomum crassum, ein 4—6*cm* langer, 1·7—2*cm* breiter Wurm, beim Menschen gefährliche Störungen hervorgebracht. Zuerst von Busk bei der Section eines Laskaren im Duodenum, aber nicht in Gallenblase und Gallengängen gefunden (Budd), wurde es bei einem Missionar, dessen Frau und Kind von Johnson und Cobbold beobachtet. Dieselben schienen den Parasiten während eines langen Aufenthalts in China (Ningpo) wohl durch Genuss von Austern acquirirt zu haben.

Winogradoff beobachtete in Sibirien ein Distomum bei Menschen, welches von ihm als Distomum sibiricum bezeichnet wird, nach Braun aber mit dem auch in Europa bei Katzen vorkommenden Distomum felineum Rivolta identisch ist.

Pathologische Anatomie.

Die Distomen scheinen oft nur sehr geringe Veränderungen zu machen. Man hat sie bei Sectionen als Nebenbefund beobachtet, oder sie sind abgegangen ohne vorher wesentliche Störungen gemacht zu haben (Pallas, Fortassin, Wyss, Virchow u. a.). Doch sind auch schwere tödtlich endigende Erkrankungen infolge ihres Eindringens in die Gallengänge beschrieben worden. An den Stellen, wo sie sitzen, kommt es zu einer Entzündung und Erweiterung der Gallengänge, so dass sie vielfach in bis walnussgrossen, cystenähnlichen Hohlräumen gefunden werden. Bei reichlichem Vorkommen, wie dies bei ausländischen Distomenerkrankungen (Japan) beobachtet wurde, sind die Gallengänge in toto stark erweitert und beherbergen Hunderte von Würmern. Die Gallengangswandungen sind meist verdickt, in der Umgebung kommt es zu Atrophie der Leber, auch wohl (bei den sibirischen Distomen z. B.) zu cirrhotischen Veränderungen mit nachfolgendem Ascites (Winogradoff). Liegen die Cysten sehr oberflächlich in der Leber, so können sie platzen, und Verblutung in das Peritoneum kann die Folge sein (Chester). Ferner kann das Distomum hepaticum im Hauptstamm des Lebergallengangs sich fortsetzen und dort durch seine Saugwirkung und dadurch, dass der sich contrahirende Gallengang die Chitinschuppen des Parasiten in die Schleimhaut drückt, eine Ulceration erzeugen. Es kommt dann auch wohl, wie in Bostroem's Fall, zu einer starken Verdickung der Wandung mit atypischer Epithelwucherung und Hypertrophie der Muscularis, wobei der Parasit selbst das Lumen vollständig verstopft, so dass Gallenretention erfolgt und die Gallengänge mit dicker Galle erfüllt und stark erweitert werden.

Auch in der Umgebung fand sich in diesem Fall eine starke adhäsive Bindegewebsneubildung, die zu Verschluss des Ductus cysticus und daher zu Hydrops der Gallenblase geführt hatte, in deren Inhalt sich aber Distomen-

eier fanden zum Beweis, dass der Wurm schon vor dem Cysticusverschluss vorhanden war, ihn also wohl erzeugt hatte. In dem Fall von Biermer kam es sogar zu narbigem Verschluss des Hepaticus an der Theilungsstelle. Unterhalb der Narbe lag das Distomum. Hier waren die Gallengänge mit heller, schleimiger Masse gefüllt. Auch in der Gallenblase kann Distomum hepaticum vorkommen (Partridge). Ferner gibt Duval an, in einem Fall mehrere grosse Distomen in der Pfortader und ihren Leberästen gefunden zu haben. Miura hat Distomeneier in zahlreichen Knötchen des Peritoneums, die mit Lymphgefässen zusammenzuhängen schienen, bei einem an Beriberi gestorbenen Japaner nachgewiesen, ohne dass dieselben im Leben Erscheinungen gemacht hätten. Die Milz ist meist vergrössert bei Distomiasis.

Symptome.

Das Krankheitsbild ist meist ein unbestimmtes. Oft machen die Distomen keine wesentlichen Erscheinungen. In anderen Fällen aber, wie in denen von Baelz, Biermer, Bostroem, Kirchner u. a., kommt es zu ausgesprochenen schweren Krankheitserscheinungen, die mehr oder weniger sich auf die Leber als Sitz des Leidens beziehen.

Schmerzen in der Magen- oder Lebergegend, Appetitlosigkeit, manchmal auch Hungergefühl (Baelz), Durst (Sagarra), Obstipation sind als erste Erscheinungen angegeben worden. Es stellt sich dann vielfach Druckgefühl im Epigastrium und rechten Hypochondrium infolge Anschwellung der Leber ein. Später kommt es zu Erbrechen und Diarrhoe, wobei auch wohl blutige Massen entleert werden, Schwäche und Mattigkeit; doch können auch jahrelang Befinden und Ernährungszustand gut sein (Baelz). Nur wenn es zu Verstopfung des Ductus hepaticus (Biermer, Bostroem) kommt, so entwickelt sich Icterus, sonst fehlt er meist oder ist nur schwach und in wechselnder Intensität vorhanden. Vielfach schwillt die Leber bei der Distomenkrankheit an, wird hart, glatt, seltener höckerig; die Gallenblase kann dabei vergrössert erscheinen. Gewöhnlich besteht Milztumor. In den schweren, zum Tode führenden Fällen kommt es dann zu Kachexie und Anämie, zum Theil wohl, weil die Parasiten Blutungen auf die Schleimhaut der Gallenwege hervorrufen, so dass diese mit blutigen Massen bedeckt ist, von denen die Würmer zu leben scheinen. Manchmal ist Heilung erfolgt, nachdem im schleimigen, bluthaltigen Stuhlgang oder in erbrochenen blutigen Massen grössere Mengen von Distomen entleert worden waren (Mehlis, Prunac, Wilson u. a.).

Namentlich Distomum sinense führt oft zu einem dem Symptomenbild der Distomiasis des Viehes ähnelnden Krankheitsverlauf: Anschwellung der Leber, wechselnder Icterus, erschöpfende, meist blutige Diarrhoen, Ascites, Oedeme, Anämie und Herzschwäche. Dass auch die europäischen Distomen solche Krankheitserscheinungen hervorzurufen vermögen, zeigen die Fälle von J. P. Frank und Kirchner.

Die sibirischen Distomenerkrankungen verlaufen nach Winogradoff hauptsächlich unter dem Bilde der Lebercirrhose, die aber nach ihm heilen soll, wenn die Parasiten in den Fäces abgehen.

Für die Diagnose ist der Nachweis der Eier von Wichtigkeit. Dieselben gehen im Stuhlgang ab und können bei mikroskopischer Untersuchung darin gefunden werden, wie dies Bostroem, Perroncito und Baelz gelungen ist.

Die Prophylaxe besteht im Vermeiden des Genusses von ungekochtem Wasser aus Gräben und Pfützen, sowie von roher Brunnenkresse, besonders in Gegenden, wo Distomen häufig vorkommen.

Die Behandlung besteht im wesentlichen in Abführmitteln und Antihelminthicis. So sah Prunac nach Extractum filicis maris, Sagarra nach Ricinusöl Distomen abgehen. Auch der Gebrauch von Bitterwässern, sowie der alkalisch-salinischen Wässer (Karlsbad etc.) dürfte zweckmässig sein.

Bei Verlegung des Hepaticus durch die Parasiten würde jetzt auch ein operativer Eingriff am Platze sein, um dieselben zu entfernen und den Abfluss der Galle aus der Leber wieder zu ermöglichen.

Literatur.

Aschoff, Ein Fall von Distomum lanceol. in der menschlichen Leber. Virchow's Archiv, Bd. CXXX, S. 493.

Braun, Die thierischen Parasiten. Würzburg 1895, S. 119.

Budd, l. c., S. 444.

Baelz, Ueber einige neue Parasiten des Menschen. Berliner klin. Wochenschr., 1883, S. 234.

Blanchard, Note sur quelques vers parasit. de l'homme. Comptes-rendus de la société de biologie, tome VII. Paris 1891.

Bostroem, Ueber Distomum hepatic. beim Menschen. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1883, Bd. XXXIII, S. 557.

Braun, Ueber ein für den Menschen neues Distomum aus der Leber. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, 1894, S. 602.

Chester, British. med. Journal, 16. October 1886.

Cobbold, Parasites, pag. 14. London 1879.

Davaine, Traité des entozoaires. 2. éd. Paris 1877.

Frank, J. P., De curandis hominum morbis. Vol. V, Liber VI, pars III, pag. 113, Florentiae 1832.

Ghose-Mackenzie, The Lancet, 1895, 2. February, pag. 321.

Humble, A case of dist. hep. in man. British med. Journal, 16. July 1881.

Küchenmeister, Die Parasiten. Abtheilung 1, S. 179. Leipzig 1855.

Leuckart, Die menschlichen Parasiten. 1879—1886, 2. Aufl., Bd. I, S. 94 und 355.

Miura, Fibröse Tuberkel, verursacht durch Parasiteneier. Virchow's Archiv, Bd. CXVI, S. 310.

Mosler und Peiper, Thierische Parasiten, dieses Handbuch, Bd. VI, S. 169.

Prunac, De la douve ou dist. hép. chez l'homme. Gazette des hôpitaux, 1878, pag. 1147.

Sagarra, Un caso de dist. hep. en el hombre. Rev. de med. y chir., 1890, Vol. XIV, pag. 505; nach Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, 1891.
Scheube, Krankheiten der warmen Länder. Jena 1896. S. 261.

Die Pfortader bewohnende Distomen. Distomum haematobium (Bilharzia sanguinis).

Dieser im Blute lebende Egel findet sich namentlich in der Pfortader und kann von da aus Veränderungen in der Leber hervorrufen, wie sie namentlich in Aegypten, wo der Parasit häufig vorkommt, beobachtet worden sind.

Ueber die morphologischen Verhältnisse und die Lebensweise desselben vgl. Loos, die Lehrbücher von Leuckart, Davaine, Cobbold etc., sowie Bd. VI. S. 179. Die Länge des Männchens beträgt 12—14 *mm*, seine Breite 1 *mm*. Es beherbergt oft in seinem Canalis gynaekophorus das längere (16 bis 18 *mm*) und dünnere (0·13 *mm*) Weibchen. Die Eier sind 0·12 *mm* lang, 0·04 *mm* breit und tragen an einem Ende, seltener an der einen Seite einen kleinen Stachel.

Er gelangt mit unreinem Trinkwasser, welches Embryonen enthält, in den Darm und von da aus in die Pfortader hinein. Meist überwiegen die krankhaften Processe an Blase und Nieren; an diesen pflegen auch die Kranken zu sterben. Die Eier der in der Pfortader hausenden Parasiten werden in der Leber oft massenhaft abgelagert und erzeugen entzündliche Processe. Auch ohne Ablagerung von Eiern kann es zu Circulationsstörungen in dem Organ kommen. Je mehr Würmer in der Pfortader vorhanden sind, desto stärker sind die Entzündungsvorgänge. Kartulis fand in 22 Fällen von Bilharzialebern 12mal hypertrophische, 2mal atrophische Cirrhose, 2mal Fettdegeneration; 1mal war ein Leberabscess vorhanden, der aber auf Dysenterie beruhte. Sonst fand sich meist mikroskopisch normales Verhalten. Gewöhnlich ist die Leber vergrössert, hyperämisch und zeigt um die Pfortadercapillaren Wucherung des Bindegewebes, Rundzelleninfiltrate, Erweiterung der Gallengänge. In den Capillaren oder frei im Gewebe in der Peripherie der Acini finden sich die Eier, umgeben von Rundzellenanhäufung. Manchmal sind die centralen Partien der Acini fettig degenerirt, die Wandungen der Capillaren verdickt, ohne dass Eier vorhanden sind. Vielleicht sind diese Veränderungen mit den Störungen der Nieren und Harnwege in Verbindung zu bringen. Denkbar wäre es wohl auch, dass Stoffwechselproducte der in der Pfortader befindlichen Thiere einen schädlichen Einfluss auf die Wandung der Pfortaderverzweigungen und das sie umgebende Gewebe ausüben.

Durch die Gallenwege scheinen die Eier sich aus der Leber entfernen zu können; so fand Gautrelet in einem Concrement, welches unter Erscheinungen von Leberkolik einer Kranken von Willemin 20 Jahre nach einem zweijährigen Aufenthalt in Aegypten bei einer Cur in Vichy

abging, Bilharziaeier. Dieselben befanden sich im Lebergewebe, und es bestand eine Imprägnirung mit Gallenfarbstoff und Incrustirung mit kohlensaurem Kalk.

In vielen Fällen machen die Leberveränderungen bei Distomum haematobium keine klinischen Erscheinungen, da cirrhotische Veränderungen fehlen oder nur gering sind. Manchmal sind unbestimmte Schmerzen in der Lebergegend vorhanden. In ausgebildeten Fällen erscheint die Leber gewöhnlich vergrössert und bietet die Erscheinungen hypertrophischer Cirrhose dar. Selten sind Icterus und Ascites damit verbunden. Auch Atrophie der Leber kommt nach Kartulis bei reichlicher Anwesenheit von Würmern in der Pfortader vor. Bilden sich um Distomeneier in den Gallengängen Concremente aus, so können die Erscheinungen der Cholelithiasis entstehen.

Die Diagnose gründet sich auf den Nachweis charakteristischer Veränderungen an den Harnorganen, Hämaturie und Vorhandensein von Eiern im Urin, sowie auf die geschilderten Erscheinungen von Seite der Leber.

Die Therapie muss sich beschränken auf Behandlung der erkrankten Harnwege und Nieren, kräftige Ernährung, Darreichung von Eisen etc. Wenn möglich ist ein Klimawechsel anzurathen.

Lehrbücher von Cobbold, Davaine, Leuckart, Mosler und Peiper.
Chaker, Mahomed, Étude sur l'hématurie d'Égypte. Thèse de Paris, 1890.
Kartulis, Ueber das Vorkommen der Eier vom Distomum haematobium in den Unterleibsorganen. Virchow's Archiv, 1895, Bd. XCIX, S. 139.
— Ueber verschiedene Leberkrankheiten in Aegypten. Verhandlung des VIII. Congresses für Hygiene und Demographie in Budapest, 1896, S. 650.
Loos, Zur Anatomie und Histologie der Bilharzia haematobia. Archiv für mikroskopische Anatomie, 1895, Bd. XLVI, S. 1.

f) Pentastomum denticulatum und constrictum.

Das Pentastomum denticulatum, die Larve des Pentastomum (Linguatula) taenioides, welches in der Nasenhöhle, den Sinus frontales und ethmoidales, sowie im Larynx des Hundes, Wolfes, seltener des Pferdes, Maulthieres und Schafes lebt, gelangt in seltenen Fällen auch in die Leber des Menschen, indem die Eier des Parasiten, gewöhnlich von einem damit behafteten Hund, dem Menschen mitgetheilt werden, in dessen Magen gelangen und dort Embryonen frei werden lassen. Diese gerathen nun besonders in die Leber hinein, nachdem sie die Wandung des Verdauungstractus durchbrochen haben. Namentlich finden sie sich im linken Leberlappen, weil sie wohl, die Magenwand durchbohrend, dorthin am leichtesten gelangen (Zenker). Daselbst encystirt sich der Parasit und bildet eine Larve, welche mit zahlreichen Chitinringen und stacheligen Fortsätzen,

sowie Krallen am Cephalothorax versehen ist. Im allgemeinen scheinen diese Thiere, trotz ihres gefährlichen Aussehens, keine Störungen hervorzurufen. Vielleicht liegt das darin, dass sie keine giftigen Stoffwechselproducte ausscheiden und auch, weil sie als kleine Embryonen den Verdauungstractus verlassen, nicht so leicht als Bakterienträger fungiren können.

Nur Laudon berichtet von einem Mann, welcher an Schmerzen in der Leber, Icterus und Magenstörungen erkrankte, dann an häufigem Nasenbluten und Schmerzen in der linken Nasenhöhle litt, bis er nach mehreren Jahren ein weibliches Pentastomum taenioides auswarf. Die Beziehung zwischen Leberleiden und Parasit ist in diesem Fall aber wohl nicht sicher festzustellen.

Als zufälliger Sectionsbefund sind Pentastomen nicht selten. Zenker fand sie in Dresden in 9 Fällen unter 168 Sectionen, Heschl in 5 von 20, Wagner in 1 von 10. Im Kieler pathologischen Institut wurden sie nach Sievers 22mal unter 3066 Sectionen constatirt, und zwar davon 17mal in der Leber.

Gefährlicher ist Pentastomum constrictum (Linguatula constricta). Schon Pruner fand Pentastomen in der Leber eines Negers in Kairo, die Bilharz und v. Siebold als Pentastomum constrictum bezeichneten, da es in mancher Beziehung vom Pentastomum denticulatum abweicht, namentlich grösser und stachellos ist. Bilharz wies es häufig in der Leber von Negern nach, Aitken erwähnt zwei Fälle von encystirtem Pentastomum constrictum in Leber und Lungen. Dieser Parasit scheint peritonitische Reizung und Pneumonie erzeugen zu können, dagegen fehlen Erscheinungen von Seiten der Leber.

Bilharz und v. Siebold, Zeitschr. für wissenschaftliche Zoologie, Bd. IV, S. 63.
Cobbold, l. c., S. 259.
Laudon, Berliner klinische Wochenschr., 1878, Nr. 49.
Pruner, Krankheiten des Orients, 1847, S. 245.
Sievers, Schmarotzerstatistik. Dissertation. Kiel 1887.
Zenker, Zeitschr. für rationelle Medicin, 1854, Bd. V, S. 224.

Parenchymatöse Veränderungen und Degenerationen.

a) Hypertrophie der Leber.

(Hoppe-Seyler.)

Ebenso wie man mit Atrophie vielfach alle Veränderungen der Leber bezeichnet, wobei eine Verkleinerung derselben erfolgt, so wird vielfach auch jede Vergrösserung Hypertrophie genannt. Volumszunahme des Organs kann nun durch die verschiedensten pathologischen Processe, Wucherung des interstitiellen Gewebes, Entwickelung von Neubildungen, Ablagerungen von Fett, Amyloid etc., stärkere Blutfülle u. dgl. erfolgen, andererseits auch durch eine Vergrösserung der Leberzellen oder Vermehrung derselben entstehen. Nur die bei Volumszunahme der Zellen und Erhöhung der Zahl derselben eintretende Vergrösserung wird als eigentliche Hypertrophie oder Hyperplasie zu bezeichnen sein und in diesem Abschnitt behandelt werden. Man spricht bald von Hypertrophie, bald von Hyperplasie; es kann eine solche Unterscheidung aber nicht im streng anatomischen Sinne gemacht werden, wonach man mit Hypertrophie eine Vergrösserung des Volumens der einzelnen Zellen, unter Hyperplasie eine Vermehrung ihrer Zahl versteht; denn wohl bei allen derartigen in der Leber vorkommenden Processen verbinden sich diese beiden Vorgänge miteinander. Neben Vergrösserung der Zahl sieht man auch eine Volumszunahme der Zellen.

Es werden nun circumscripte und allgemeine Hypertrophie unterschieden. Bei der ersteren kann es sich um eine vicariirende (compensatorische) Vergrösserung von Lebertheilen handeln zum Ersatz für andere zugrunde gegangene, functionsuntüchtige Partien. Oder die vergrösserten Lebertheile stellen eine gutartige, häufig, wie es scheint, angeborene Geschwulstbildung dar. Die vicariirende Hypertrophie entspricht den Vorgängen, wie sie Ponfick u. a. nach Exstirpation grösserer Lebertheile an Thieren beobachteten (vgl. S. 28). Es findet dabei dann ein Ersatz des fehlenden Gewebes statt, im wesentlichen in der Weise, dass die Acini sich stark vergrössern durch reichliche Neubildung von Leberzellen, Gallengängen etc. In ähnlicher Weise tritt dies auch auf bei Echinococcen in der Leber, Abscessbildung, Zerstörung des Gewebes durch Traumen, Syphilis etc.

So sah Heller in einem Fall, wo durch Echinococcus cysticus der rechte Leberlappen fast ganz zerstört war, den linken Leberlappen bis zum Umfang eines rechten vergrössert. Aehnliche Fälle erwähnen Dürig, Reinecke u. a. Ausser dem linken Lappen war manchmal auch der Lobus Spiegelii und quadratus hypertrophisch. Echinococcus alveolaris bewirkt ebenfalls oft hypertrophische Vergrösserung der nicht befallenen Lebertheile, so namentlich des linken Lappens (Posselt u. a.). Bei wahrscheinlich traumatischer Zerstörung des grössten Theils des rechten Lappens fand Heller vicariirende Hypertrophie des linken. Virchow hat bei starker Zerstörung der Leber infolge tertiärer Syphilis in dem frei bleibenden Parenchym Vergrösserung der Acini und der einzelnen Zellen beobachtet, ebenso Reinecke. Besonders bekannt ist endlich die knotige Hyperplasie, wie sie bei Lebercirrhose erfolgt. Auch hier handelt es sich wohl um compensatorische Vorgänge zum Ersatz des zugrunde gegangenen Zellenmaterials. Diese Knoten können so gross wie ein kleiner Apfel werden, gewöhnlich sind dabei zahlreiche stecknadelkopf- bis erbsengrosse Knötchen im Lebergewebe vorhanden. Kretz schildert einige grössere Tumoren dieser Art mit deutlicher Vergrösserung der Acini und Volumszunahme der Zellen. Diese Gebilde können aber auch den Uebergang zu malignen Adenomen und gewissen Formen der Leberkrebse bilden (Schüppel). Kelsch und Kiener beschreiben ähnliche Gebilde in der Leber im Anschluss an Malaria.

In manchen Fällen handelt es sich bei der partiellen Hypertrophie um gutartige Geschwulstbildungen, die vielfach angeboren sind und dann wohl zu den Missbildungen gehören. So haben Rokitansky, Hoffmann, Klob, Mahomed, Simmonds, Beneke derartige Tumoren geschildert, bei denen manchmal kein deutlich acinöser Bau vorhanden war, die sich an der Function der Leber nicht betheiligten, auch Erkrankungen des Organs nicht mitmachten. Sie grenzen sich manchmal durch eine bindegewebige Kapsel von dem übrigen Parenchym ab, in anderen Fällen aber besteht keine derartige scharfe Trennung von der Umgebung. Dieselben sind eingehender bei den Tumoren besprochen (vgl. S. 454).

Eine allgemeine Hypertrophie und Hyperplasie der Leber kommt vor bei sehr kräftigen, dem Trunke ergebenen Leuten. Das Organ pflegt dabei auch ziemlich stark bluthaltig zu sein und in den Gallengängen reichlich Secret zu enthalten. Die Acini sind nicht vergrössert, aber zahlreicher als normal. An den Zellen der Leber nimmt man dabei kaum Veränderungen wahr.

Der Rand ist stumpfer, das Organ etwas fester als normal. Auch bei Diabetes mellitus kann die Leber ein ähnliches makroskopisches Bild darbieten. Mikroskopisch sieht man dabei aber, dass es sich im

wesentlichen um eine starke Anfüllung der Leberzellen mit Glykogen handelt. Dieselben erscheinen daher aufgetrieben, rundlich, ihr Protoplasma ist glänzend, wenig gekörnt. Bei Zusatz von Jodjodkaliumlösung färbt sich der Zellinhalt intensiv roth. Da nun bei Diabetes der Glykogengehalt sehr verschieden ist, so fehlt in vielen, ja den meisten Fällen, besonders wenn es sich um ein späteres Stadium der Krankheit handelt, diese Veränderung. Die Leber kann dann atrophisch, schlaff und zäh sein, die Zellen eckig, nicht vergrössert, manchmal verfettet.

Bei Leuten, die in den Tropen leben, sieht man vielfach Vergrösserung des Organs schon bald nach der Ankunft daselbst auftreten, während beim Verlassen derselben eine Rückbildung möglich ist (Heymann). Man hat diese Volumszunahme als Hypertrophie bezeichnet, wenn keine Abscesse etc. daraus entstanden und entzündliche Erscheinungen nicht zu bemerken waren. Doch erscheint es wahrscheinlich, dass solche Veränderungen der Leber wohl zum grössten Theil mit entzündlichen Vorgängen, mit Hyperämie des Organs etc. im Zusammenhang stehen und auf aus dem Darm, dem Blut etc. stammende Schädlichkeiten zurückzuführen sind. Demnach kann auf die Capitel „Hepatitis“ und „Hyperämie“ hingewiesen werden (vgl. S. 288 und 273).

Bei der Leukämie und Pseudoleukämie kommt es zu allgemeiner Vergrösserung der Leber und zu Volumszunahme eines grossen Theils der Leberzellen. Doch spielen die Infiltration des Bindegewebes, die Anfüllung der Capillaren mit Leukocyten, die Lymphombildung dabei die Hauptrolle, und so erscheint es zweckmässiger, auch diese Hypertrophie in einem besonderen Abschnitt der Lebergeschwülste zu behandeln.

Das Symptomenbild der einfachen Hypertrophie besteht im wesentlichen im Nachweis eines Lebertumors, der höchstens etwas Druckgefühl bei dem Kranken erzeugt, sonst aber keine Folgezustände macht.

Bei circumscripter Hypertrophie oder Hyperplasie kann es gelingen, rundliche Tumoren von nicht sehr erheblicher Härte wahrzunehmen, falls dieselben an der der Palpation zugänglichen Oberfläche oder dem Rande sitzen. Sie können leicht mit malignen Tumoren verwechselt werden; doch schützt davor das Fehlen von Kachexie, Metastasen, das fehlende oder geringe Wachsthum, die mangelnde Neigung zu Zerfall etc., eventuell die Probelaparotomie. Die angeborenen Geschwülste derart sind sehr selten. Bei der knotigen Hyperplasie sind meist die Zeichen der Cirrhose schon deutlich ausgesprochen. Die Vergrösserung des einen Lappens als Ersatz für den kranken oder fehlenden anderen ist manchmal durch Percussion oder Palpation deutlich nachzuweisen.

Die allgemeine Hypertrophie äussert sich in Vergrösserung des Organs nach allen Richtungen hin, wie sie die Palpation oder Percussion

deutlich ergibt; vielfach zeigt sich stärkere Resistenz der Leber; Stauungserscheinungen im Pfortadergebiet und in den Gallenwegen fehlen vollkommen. Manchmal kann es vielleicht gelingen, eine reichliche Production von Galle, Zunahme des Urobilins in Urin und Stuhl nachzuweisen.

Einer Therapie bedarf die reine Hypertrophie, sowohl die partielle als die allgemeine, nicht. Die Entfernung hyperplastischer Lebertumoren hat keinen Zweck und die Behandlung des Diabetes wird durch den Nachweis der Lebervergrösserung keine wesentliche Aenderung erleiden.

(Knotige Hyperplasie, hypertrophische Lebergeschwülste siehe Tumoren S. 476.)

Dürig, Ueber vicariirende Hypertrophie . . . Münchener med. Abhandlungen, I. Reihe. 13. Heft.

Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten, Bd. II, S. 201.

Heller, Mangelhafte Entwickelung des rechten Leberlappens. Virchow's Archiv, 1876, Bd. LI, S. 355.

— Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, Bd. VIII, 1. Hälfte, 1. Abtheilung, S. 431.

Heymann, Ueber Krankheiten in den Tropenländern. Verhandlungen der physikalisch-med. Gesellschaft in Würzburg, 1855, Bd. V, S. 40 ff.

Klebs, Handbuch der pathologischen Anatomie, 1869, Bd. I, 1. Abtheilung, S. 370 ff.

Ponfick, Experimentelle Beiträge zur Pathologie der Leber. Virchow's Archiv, 1895, Supplement zu Bd. CXXXVIII, S. 81.

Posselt, Der multiloculäre Echinococcus in Tirol. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1897, Bd. LIX, S. 1.

Reinecke, Compensatorische Leberhypertrophie. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. XXIII, S. 238.

Rindfleisch, Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre, S. 411.

Thierfelder, Ziemssen's Handbuch, 1878, Bd. VIII, 1. Hälfte, 1. Abtheilung, S. 377.

Virchow, Ueber die Natur der constitutionellen syphilitischen Affection. Virchow's Archiv, 1858, Bd. XV, S. 281.

b) Fettleber.

(Hoppe-Seyler.)

Mit Fettleber pflegt man alle Veränderungen der Leber zu bezeichnen, bei denen der Fettgehalt des Organs ein abnorm hoher ist. Der Fettgehalt schwankt nun unter normalen Verhältnissen, je nach der Ernährung, indem reichliche Fettzufuhr denselben vorübergehend erheblich steigert; er ist grösser einige Stunden nach der Nahrungsaufnahme, so dass die peripheren Zellen der Acini dann stärkere Mengen von Fetttröpfchen zeigen, als wieder einige Stunden später. Ueber die hier in Betracht kommenden physiologischen Vorgänge vergleiche die betreffenden Vorbemerkungen S. 34. Unter pathologischen Verhältnissen sehen wir aber, wie das Organ statt nur etwa 3—5% Fett zu enthalten, constant 40% und mehr davon beherbergt.

Ein abnorm hoher Fettgehalt, wie er bei der Section schon makroskopisch sofort wahrgenommen wird, kann aber die Folge einer Steigerung der normalen Imbibition des Leberparenchyms mit Fett sein, ohne dass dabei das Protoplasma der Leberzellen sonst pathologische Veränderungen darbietet, oder die stärkere Ansammlung von Fett in den Leberzellen geht einher mit einer Schädigung des Zellinhalts, so dass man Zerfall des Protoplasmas und des Kernes, Nekrobiose des Parenchyms neben der Verfettung nachweisen kann. Diese beiden Formen der Fettleber wären klinisch eigentlich fundamental zu trennen. Wenn nämlich das Parenchym der Leber verändert, in Zerfall begriffen, functionsuntüchtig ist, so werden die Störungen sehr erheblich sein; wenn dasselbe aber nicht geschädigt ist, sondern nur mehr Fett als normal enthält, so werden, weil die Function des Organs erhalten bleibt, Alterationen der Gesundheit kaum zu bemerken sein. Man hat daher auch fettige Degeneration und Fettinfiltration unterschieden. Aber es hat sich gezeigt, dass vielfach Combinationen beider Zustände vorkommen, dass also neben Degeneration der Leberzelle, Schwund des Protoplasmas und Ersetzung desselben durch Fett auch eine Imbibition von Fett stattfindet, in ähnlicher Weise, wie bei einfacher Fettinfiltration, und dass, wenn, z. B. bei der Mästung, die Leberzellen mit Fett all zu stark infiltrirt werden, auch eine Schädigung der Function der Zelle entstehen kann, die derjenigen bei primärer Degeneration des Protoplasmas gleichkommt.

Früher dachte man sich den Unterschied zwischen Fettinfiltration und fettiger Degeneration sehr einfach so, dass bei ersterer das Fett aus der Nahrung oder aus anderen Fettdepots des Körpers stamme, während es bei der Degeneration direct aus dem absterbenden Protoplasma, aus den Eiweisskörpern der Zelle entstehe. Es basirten diese Anschauungen im wesentlichen auf der Lehre von Voit, dass das Fett im Körper, soweit es nicht direct mit der Nahrung als solches eingeführt ist, hauptsächlich aus Eiweiss entstände, während Liebig es namentlich aus Kohlehydraten hervorgehen liess. Diese Lehre beherrschte trotz der gegen sie immer von F. Hoppe-Seyler gemachten Einwände bis vor wenigen Jahren die Anschauungen von der Fettbildung. Nachdem nun aber Pflüger in genau durchgeführten Stoffwechselversuchen die Richtigkeit der Liebig'schen Anschauung wieder bestätigt hat, wird bei der fettigen Degeneration die Bildung von Fett aus dem Protoplasmaeiweiss von vielen in Abrede gestellt und auch dieses Fett aus dem Unterhautzellgewebe etc. hergeleitet. Eine besonders kräftige Stütze hat diese Anschauung durch die Versuche von Lebedeff und von Rosenfeld erhalten.

Letzterer konnte auch bei der durch Phosphor erzeugten Degeneration der Leber nachweisen, dass das massenhaft in den Leberzellen auftretende Fett, wenigstens zum grössten Theil, aus den übrigen Depots des Körpers

stammt: denn bei Hunden, welche mit Hammelfett so lange gefüttert waren, bis ihr Fett zum grössten Theil aus diesem bestand, dann eine Zeitlang gehungert hatten und endlich mit Phosphor vergiftet wurden, fand sich eine starke Anfüllung der Leberzellen mit Fett, und das in der Leber enthaltene Fett war zum grössten Theil Hammelfett.

In ähnlicher Weise hatte Lebedeff schon früher, aufmerksam gemacht durch die gleiche Zusammensetzung des Leberfettes und des Panniculus adiposus, nach Fütterung mit Leinöl in der Leber des betreffenden, später mit Phosphor vergifteten Hundes das fremde Fett nachgewiesen und daher die Entstehung dieses Fettes aus Eiweiss geleugnet und seine Herkunft aus dem Panniculus adiposus angenommen.

Ferner zeigte sich bei Hühnern, welche so lange gehungert hatten, bis sie kein Fett mehr im Körper besassen, nach Phosphorvergiftung keine Fettleber; es war also hier kein Fett aus dem Eiweiss der Leberzellen gebildet worden.

Die Bildung von Fett aus dem Eiweiss der Zelle bei pathologischen Processen deswegen ganz von der Hand zu weisen, würde zu weit gehen. Die Möglichkeit derselben ist einleuchtend, wenn man bedenkt, dass aus Eiweiss, namentlich auch unter pathologischen Verhältnissen, sich leicht Kohlehydrat bildet und aus diesem Fett hervorgehen kann. Auch der Lecithingehalt der Zellen spielt sicher bei der Fettbildung in ihnen eine gewisse Rolle (Heffter).

Schon früher hatten übrigens Analysen von Phosphorlebern ergeben, dass die Menge des Fettes nicht im Einklang mit der Abnahme des Eiweisses stand (v. Starck u. a.). Es musste daher jedenfalls für den grössten Theil des in der Leber angesammelten Fettes die Herkunft aus den fetthaltigen Theilen des Körpers, also neben der Degeneration auch eine Infiltration, angenommen werden.

Eine Infiltration der Leberzellen mit Fett findet sich demgemäss auch bei Zerfall des Protoplasmas, wie er sich bei der Phosphorvergiftung unter anderem in Zunahme der Stickstoffausscheidung im Urin äussert.

Demnach ist meist eine scharfe Grenze zwischen fettig infiltrirter Leber und fettig degenerirter nicht zu ziehen.

Das Auftreten von Fett in manchen Fällen, wo ein Schwund der Zellbestandtheile im Leberparenchym eintritt, ist vielleicht als ein analoger Vorgang zu jenen Fettbildungen zu betrachten, die sich bei Schrumpfungen von Organen, wie Niere, Pankreas und Muskel, entwickeln.

Eigentlich kann man nur sagen: es gibt pathologische Anhäufungen von Fett in der Leber ohne Degeneration und Functionsschädigung der Zellen und solche, die mit starker Alteration des Protoplasmas einhergehen. Die klinischen Erscheinungen sind gering oder fehlen, wenn die Function der Leberzellen erhalten bleibt, mag auch der Fettgehalt dabei sehr gross sein; deutliche Krankheitssymptome sind dagegen vorhanden, wenn die Zelle selbst in Protoplasma und Kern stärker alterirt ist. So spielt bei der Fettleber das Fett selbst, das beim Anblick einer derartigen

Leber sowohl makroskopisch als mikroskopisch durch seine Massenhaftigkeit sehr imponirt, für das Krankheitsbild keine so wesentliche Rolle. Es kommt fast lediglich auf den Zustand des übrigen Zellinhalts an.

Aetiologie.

Eine stärkere Ablagerung von Fett in der Leber kann die Folge von Anomalien der Lebensweise, der allgemeinen Constitution und der Nahrungszufuhr in Bezug auf Qualität und Quantität sein.

Wird eine sehr fett- oder kohlehydratreiche Nahrung längere Zeit zugeführt, so tritt erwiesenermaassen starke Vermehrung des Fettes nicht bloss im übrigen Körper, sondern auch in der Leber, die ja auch ein Aufspeicherungsorgan für dasselbe ist, ein. Demgemäss sieht man eine fettreiche Leber bei Kindern, die nur Milch geniessen, bei Leuten, die viel, namentlich fette und kohlehydratreiche Speisen, essen.

Bei der Mästung von Thieren wird eine viel Kohlehydrate enthaltende Nahrung im Uebermaass zugeführt (Mais oder Nudeln bei Gänsen) und so eine Fettleber erzielt. Auch bei Resorption des Dotters zeigt der Hühnerembryo reichliche Ansammlung von Fett in der Leber, die später verschwindet. Fütterung mit grösseren Mengen von Fett führt bei Hunden ebenfalls zu Fettleber (Magendie, Frerichs).

Unterstützt wird dieser abnorme Fettansatz durch Mangel an Bewegung, an körperlicher und geistiger Thätigkeit, durch Aufenthalt in warmen, engen Räumen, weil unter diesen Umständen der Stoffwechsel träger ist, die Oxydationsvorgänge im Körper, denen auch das Fett unterliegt, weniger intensiv vor sich gehen. Auch werden unter solchen Umständen die Kohlehydrate nicht vollständig in Kohlensäure und Wasser zerlegt, sondern es bildet sich infolge ungenügender Oxydation derselben Fett. So sieht man Fettleber bei Leuten auftreten, welche sich sehr wenig körperliche Bewegung machen, auch wohl geistige Arbeit scheuen und viel in der warmen Stube sitzen. Bei Gefangenen, bei Leuten, die lange zu Bett liegen müssen (Mastcuren), Gelähmten etc. entwickelt sich daher ein abnormer Fettansatz. Dem entspricht auch die Maassnahme, dass man Thiere zum Mästen in enge, heisse Stallungen bringt.

Ob die acute Fettdegeneration der Neugeborenen auf Anomalien der Ernährung zurückzuführen ist, erscheint noch fraglich. Die bei Lämmern und Schweinen (Fürstenberg, Roloff) beobachtete analoge Erkrankung entsteht schon im Fötalleben und wird auf Mangel an Bewegung und an Aufnahme von Salzen von Seiten der Mutter, daher überreichliche Production von Fett in ihrem Körper und die daraus resultirende, abnorme, stark fetthaltige Beschaffenheit des Blutes zurückgeführt. Auch ist die Milch dieser Thiere viel fettreicher, als normal. Birch-Hirschfeld führt sie beim Menschen zum Theil auf Infectionen vom Nabel aus zurück, die ja die Leber zuerst treffen müssen. Es würde sich dann also um eine infectiöse Fettleber handeln. Auch

Infectionen des Körpers, die von anderen Stellen, z. B. dem Verdauungscanal, ausgehen, können dabei wohl in Betracht kommen.

Bei den Fettsüchtigen kommt dann noch eine bisher nicht erklärliche Disposition der Gewebe zur Fettbildung in Betracht. Man hat dabei von Herabsetzung der Vitalität, mangelhaftem Oxydationsvermögen der Zellen etc. gesprochen, ohne damit eine Erklärung zu bieten. Jedenfalls kommt Fettsucht und damit Fettleber in manchen Familien sehr häufig vor, sie tritt besonders im mittleren Alter auf, bei Frauen ist sie verbreiteter als bei Männern, und nach der Menopause pflegt sie stärker zu werden. Wie bei der Menopause, so tritt auch nach Castration vielfach Fettsucht auf, und endlich sollen auch Störungen der Schilddrüse den Fettansatz begünstigen. Dass solche noch unerklärliche Vorgänge im Körper bei der Fettentwickelung eine Rolle spielen, ist sicher; denn man sieht Leute bei reichlicher, fett- und kohlehydratreicher Nahrung, bei körperlicher und geistiger Ruhe, vollständig normalem Verhalten der Verdauungsorgane nicht fett werden, während andere bei geringerer Nahrungszufuhr unter denselben Verhältnissen immer corpulenter werden.

Dass vererbbare Rasseneigenthümlichkeiten hier eine grosse Rolle spielen, lehren auch die Erfahrungen bei der Viehzucht (englische Schweine, gewisse Rindviehrassen etc.).

Ob bei Fettsüchtigen eine mangelhafte Gallensecretion, daher geringere Ausfuhr von Fett auf diesem Wege aus der Leber und somit Aufspeicherung in ihr stattfindet, wie dies behauptet worden ist, ist noch durchaus hypothetisch, da es mit unseren jetzigen Hilfsmitteln noch nicht gelingt, die Menge der im Leben secernirten Galle und ihre Zusammensetzung zu bestimmen.

Die Oxydationsvorgänge in den Geweben werden natürlich wesentlich verändert, wenn mangelhafte Sauerstoffzufuhr stattfindet, und das kann beruhen auf einem Mangel an Hämoglobin im Blute. Daher sieht man bei Anämie (Chlorose, Leukämie, perniciöse Anämie) leicht abnorme Fettablagerung, besonders in der Leber, stattfinden. Ein grosser Theil der fettsüchtigen Leute, namentlich Frauen zeigen die Zeichen der Blutarmuth. Fortgesetzte Blutentziehungen pflegen die Mästung von Thieren zu unterstützen. Es entspricht das auch den Vorgängen bei manchen Intoxicationen, welche Fettleber erzeugen. Die Fettleber der Phthisiker hat man auch auf Sauerstoffmangel infolge Verkleinerung der Athmungsfläche zurückzuführen gesucht, doch findet man bei anderen Lungenerkrankungen, wie Emphysem, Pneumonie, Schrumpfung der Lungen infolge von Pleuritis etc. keine Fettleber; also müssen dabei andere Momente noch in Betracht kommen. Circulationsstörungen, wie sie in der Stauungsleber und in der Umgebung von Tumoren vorkommen, führen vielfach zu fettiger Degeneration der Leberzellen. So entsteht bei venöser Stauung das Bild der Muscatnussleber infolge

Verfettung des peripheren Theiles der Acini, der dadurch gelblich erscheint und sich von dem rothen Centrum sehr deutlich abhebt, und bei Carcinomen und anderen Geschwülsten umgibt eine Zone verfetteten Gewebes die Tumormasse.

In hervorragendem Maasse sind es aber Intoxicationen verschiedener Art, welche zu Verfettung der Leber führen. Die Giftwirkung, die dabei stattfindet, kann in directer Schädigung des Zellprotoplasmas bestehen, so dass ein Zerfall desselben und ein Ersatz durch Fett erfolgt, oder sie äussert zuerst ihren Einfluss auf das Blut, indem das Gift die rothen Blutkörperchen zerstört, das Hämoglobin verändert oder vernichtet, so dass die Eigenschaft des Blutes als Sauerstoffträger gestört wird und damit dieselben Verhältnisse, wie bei Anämie (s. oben) entstehen. Unsere Kenntnisse sind in dieser Beziehung noch zu gering, um bestimmt sagen zu können, ob die eine oder die andere Art der Einwirkung im einzelnen Fall anzunehmen ist.

In erster Linie ist hier die Phosphorleber zu nennen, deren Entstehung wohl am genauesten untersucht ist, nachdem v. Hauff auf diese Veränderung bei Phosphorvergiftung zuerst aufmerksam gemacht hatte. Aber weder die Experimente, wie sie zuerst in dieser Hinsicht Köhler und Renz angestellt haben, noch die zahlreichen klinischen Beobachtungen erlauben uns zu sagen, in welcher Weise die Phosphorwirkung auf die Parenchymzellen der Leber eigentlich erfolgt. Jedenfalls ist bei der Phosphorvergiftung die Oxydation in den Geweben behindert, die mit Wasseraufnahme verlaufenden Spaltungen, namentlich der stickstoffhaltigen Substanzen sind gesteigert, die unter Wasseraustritt oder Wasserbildung verlaufenden Synthesen sind gehemmt. Eine Alteration der rothen Blutkörper lässt sich dabei zunächst nicht nachweisen, dieselben können im Anfang sogar vermehrt erscheinen (Taussig, v. Jaksch). Bei Vergiftungen, welche nicht schon in den ersten Tagen letal enden, sinkt aber allmählich der Hämoglobingehalt.

Es ist also ein Sauerstoffmangel infolge Zerstörung des Hämoglobins nicht als Ursache der Stoffwechselanomalie anzusehen; eher könnte ein solcher durch die vom Phosphor schwergeschädigte Herzkraft und die daraus resultirende Störung der Circulation hervorgebracht werden. Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureausscheidung sind dabei vermindert gefunden worden (Bauer u. a.), der Kohlensäuregehalt des Blutes ebenso (H. Meyer). Andererseits ergibt sich bei länger dauernden Fällen, wo nicht schon in den ersten Stunden oder Tagen der Tod erfolgt, eine Steigerung der Stickstoffausscheidung im Urin, die auf den Zerfall von Eiweiss im Körper zurückzuführen ist (Storch, Bauer u. a.). Die Harnstoffmenge ist dabei vielfach auch gesteigert. In zahlreichen letal endenden Fällen kommt es aber zu einer oft enormen Ammoniakausscheidung

(Englien, Münzer) und entsprechender relativer Verminderung des Harnstoffs, da bei dem Zerfall der Zellen sauere Producte (Milchsäure, Schultzen und Riess, Araki u. a.) reichlich gebildet werden, die Alkali zur Bindung bedürfen. Dass die vermehrte Ausscheidung von Ammoniak auf die gesteigerte Säurebildung zu beziehen und nicht etwa als Ausdruck einer Störung der harnstoffbildenden Eigenschaft der Leber anzusehen ist, lehren Münzer's Versuche, wonach durch Einfuhr von Alkali die Ammoniakmenge verringert wird und beim Kaninchen, das nicht die Eigenschaft besitzt, bei Säurevergiftung Ammoniak zu bilden, nach Phosphorvergiftung keine Vermehrung desselben im Urin sich zeigt. So spielt auch eine Säureintoxication in solchen Fällen mit und äussert sich in Herabsetzung der Alkalescenz des Blutes. Der Zerfall des Körpereiweisses und die ungenügende Oxydation der Zerfallsproducte geben sich auch manchmal im Auftreten von Tyrosin (A. Fränkel, Baumann u. a.) kund, auch Leucin soll dann manchmal zu finden sein. Ferner kann Pepton (Schultzen und Riess, Robitschek u. a.) oder ein ihm ähnlicher Körper (Harnack) im Urin erscheinen. Doch sind diese Befunde im allgemeinen selten. Infolge Zerstörung von Lecithin kann nach Ablauf des ersten Stadiums der Vergiftung (nach etwa 24 Stunden) eine Zunahme der Phosphorsäure (Münzer) beobachtet werden. Ein Nucleinzerfall scheint nicht an dieser stärkeren Phosphorsäureausfuhr betheiligt zu sein, da dieser sich ausserdem in Steigerung der Harnsäureausscheidung äussern müsste, die Harnsäuremenge im Urin dabei aber nicht vermehrt ist. Auch Zucker ist manchmal im Urin gefunden worden (Bollinger, Huber, Araki).

Zunächst kommt es zu einer starken Fettinfiltration der Leberzellen, die schon einige Stunden nach der Intoxication mit Phosphor beginnt und rasch zu einer so intensiven Anfüllung der Leberzellen mit Fett führt, dass von Kern und Protoplasma nichts mehr zu sehen ist. Doch sind dieselben noch wohlerhalten, wovon man sich nach Entfernung des Fettes überzeugen kann. Da zugleich eine Abnahme des Lecithingehalts der Leber eintritt (Heffter), so ist anzunehmen, dass ein Theil des Fettes aus diesem gebildet wird. Dem entspricht auch wohl die Zunahme der Phosphorsäure im Urin (s. oben). Nach einigen Tagen zeigen sich die Zeichen des Zerfalls des Parenchyms, indem die erwähnten Störungen des Stoffwechsels auftreten. Bei schlecht genährten Individuen mit geringem Panniculus adiposus entwickelt sich infolge von Phosphorvergiftung schon von vornherein keine so starke Verfettung der Leber; es tritt dann mehr das Bild der acut atrophischen Leber hervor, das sich sonst gewöhnlich erst in der zweiten Krankheitswoche zu entwickeln pflegt. Erfolgt nicht, wie dies meist geschieht, am Ende der ersten Woche der Tod, so kann es später, und zwar meist in der ersten Hälfte der zweiten Woche (Hedderich), zu einer Atrophie der Leber kommen, wobei das Fett sich verringert, die

Zellen der Leber zugrunde gehen und ein ähnlicher Symptomencomplex wie bei acuter gelber Leberatrophie sich entwickelt (vgl. diese S. 305).

Das dem Phosphor nahestehende Arsen und Antimon können auch zu ähnlichen Verfettungen der Leber führen, dasselbe kann bei Kupfer-, Quecksilber- und Aluminiumvergiftung der Fall sein. Ferner vermögen Intoxicationen mit Mineralsäuren, wie Salzsäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, Fettleber in mässigem Maasse zu erzeugen, ebenso können Kohlenoxyd, Petroleum, Chloroform, Jodoform, Bromaethyl, Stickstoffoxydul, Carbolsäure, Phlorizin, Ricin und Abrin, auch chronischer Morphiumgebrauch und Genuss von giftigen Schwämmen (Fliegenpilz, Lorchel), von Fleisch-, Fisch- und Muschelgiften, von verdorbenem Mais (bei Pellagra) diese Leberveränderungen hervorrufen. Ausser der directen Schädigung der Leberzellen kommt bei manchen Substanzen eine zerstörende Wirkung auf das Hämoglobin und der daraus resultirende Sauerstoffmangel der Gewebe in Betracht, wie sich dies bei Manchen auch in Milchsäureausscheidung im Urin äussern kann. So hat man denn auch bei Vergiftungen mit manchen Stoffen, welche bei chronischem Gebrauch eine Zerstörung des Blutfarbstoffs hervorrufen, endlich bei ausgedehnten Verbrennungen fettige Degeneration des Leberparenchyms beobachtet.

Besonders häufig ist die Fettleber bei Säufern. Die chronische Alkoholintoxication hat eine mangelhafte Oxydation der Kohlehydrate und des Fettes zur Folge, da der Alkohol, wie sich aus der Abnahme der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureausscheidung ergibt, die Oxydationsvorgänge im Organismus herabsetzt und zu seiner Umsetzung im Körper selbst reichlich Sauerstoff bedarf. Daher kommt es zu starker Fettansammlung an den verschiedenen Theilen des Körpers und auch in der Leber. Das kann sich combiniren mit cirrhotischen Veränderungen, wie sie der Alkohol ja auch häufig hervorbringt; es entsteht dann das Bild der cirrhotischen Fettleber (Sabourin, Garel, Merklen). Bei den meisten im Delirium tremens gestorbenen Trinkern findet man Fettleber (Frerichs, Murchison u. a.). Pupier, Magnan, Strassmann, Sabourin u. a. haben durch lange andauernde Darreichung von Alkohol Leberverfettung experimentell erzeugt. Affanassiew sowie v. Kahlden sahen bei lange dauernder Einverleibung von Aethylalkohol, dem ersterer auch noch etwas Amylalkohol beifügte, Infiltration der Sternzellen und Leberzellen eintreten, während ihnen, ebenso wie anderen Autoren (vgl. Siegenbeck van Heukelom), die Erzeugung einer Cirrhose nicht gelang.

Bei länger dauernder Chloroformdarreichung erzielten Ungar, Strassmann, Ostertag Verfettung der Leber, doch geht aus ihren Untersuchungen nicht deutlich hervor, ob auch die Leberzelle selbst geschädigt oder nur mit Fett infiltrirt ist. Dagegen fand E. Fränkel

ausgebildete Nekrose der Leberzellen in einigen Fällen nach länger dauernder Narkose und dabei auch Verfettung einzelner Zellen.

In klinischer Beziehung kommen von den toxischen Formen der Fettleber hauptsächlich die Phosphor- und die Alkoholleber in Betracht. Bei den anderen Vergiftungen, die zum Theil überhaupt nur selten zur Beobachtung gelangen, überwiegt die Schwere des übrigen Krankheitsbildes derart, dass die Verfettung der Leber in den Hintergrund tritt und oft gar nicht zur Wahrnehmung gelangt.

Den Intoxicationen als Ursache von Fettleber reihen sich die Infectionskrankheiten nahe an. Dass bei diesen Verfettung der Leberzellen auftritt, rührt im wesentlichen auch von toxischen Substanzen her, welche die Bakterien produciren, und die nun in ähnlicher Weise. wie mineralische und pflanzliche Gifte, das Protoplasma und den Stoffwechsel schädigen. So tritt Fettleber bei septisch-pyämischen Erkrankungen, namentlich wenn diese von längerer Dauer sind, auf: bei Puerperalfieber, Osteomyelitis, schweren Erysipelen, lange dauernden Eiterungen etc. Die Leber zeigt dabei oft sehr deutlich schon makroskopisch die charakteristischen Eigenschaften der Verfettung: sie ist gross, weich, vielfach brüchig und von deutlicher gelber Farbe. Durch Injectionen von Pyocyaneusculturen kann man starke, fettige Degeneration der Leber bei Thieren erzeugen (Charrin u. a.). Manchmal freilich ist bei der infectiösen Fettleber infolge der Hyperämie das Fett schwer zu erkennen; erst bei mikroskopischer Untersuchung kann es nachgewiesen werden. Auch bei Pocken, bei schweren Diphtherie- und Scharlachfällen, manchmal bei Typhus, Cholera und Pneumonien, bei Eklampsie kommt fettige Degeneration der Leber vor, ohne dass dies aber von klinischer Bedeutung wäre. Bei der Diphtherie beruht sie wohl allein auf der Wirkung der in das Blut übergehenden Toxine.

Erkankungen des Verdauungtractus können zu Fettleber führen, so chronische Dysenterie und namentlich die bei Kindern so häufigen Gastrointestinalkatarrhe. Vielleicht gehört hierher auch die nicht seltene Fettleber der rhachitischen Kinder.

Bei den Infectionskrankheiten treten nun auch häufig, aber nicht immer, entzündliche Processe neben den degenerativen auf, zum Unterschiede von der toxischen Fettleber; diese sind in dem Capitel über Hepatitis geschildert, ebenso wie die fettige Degeneration des Leberparenchyms bei der acuten gelben Leberatrophie und dem perniciösen Icterus an anderer Stelle sich finden.

Endlich kommt Fettleber häufig bei Phthisikern vor. Man findet bei ihnen auch im Blut, wie schon erwähnt, das Fett oft so reichlich,

dass das Serum milchig erscheint, und man kann mit Wahrscheinlichkeit annehmen, dass das in der Leber abgelagerte Fett zu einem grossen Theil aus dem Fettgewebe des Körpers stammt, welches in rapidem Schwunde begriffen ist. Man sieht dementsprechend auch die Fettleber häufiger bei tuberculösen Frauen auftreten, als bei Männern, da erstere gewöhnlich reichlichere Mengen von Fett im Körper aufgespeichert besitzen, und auch bei den Männern sind es die früher wohlgenährten, die später Fettleber zeigen. Es mögen ja auch toxische Substanzen, welche in den tuberculösen Herden, namentlich bei Mischinfection mit Coccen, sich bilden, und abnorme Zersetzungsproducte der Nahrung, die im Darm entstehen, dabei mitwirken. Auch können manche Medicamente, namentlich solche, welche den Blutfarbstoff schädigen, Narkotika, die oft reichlich dargereicht werden, endlich auch die sehr reichliche und fetthaltige Nahrung, die aus therapeutischen Gründen vielfach Phthisikern verordnet wird, der Gebrauch von Leberthran und von alkoholhaltigen Getränken dabei in Betracht kommen.

Bei Leuten, welche an Carcinom oder anderen malignen Tumoren leiden, kommt es oft zur Entwickelung von Fettleber. Ihre Entstehung basirt wohl auch auf der rapiden Abnahme des Fettpolsters und Transport des Fettes aus Gründen, die wir nicht kennen, in die Leber. Inwieweit dabei die meist rasch sich entwickelnde Anämie, ferner toxische Stoffe, die in den Neoplasmen sich bilden oder von der Ansiedlung pathogener Mikroorganismen in ihnen herrühren, eine Rolle spielen, ist in dem einzelnen Falle schwer zu sagen.

Im Ganzen ist die Aetiologie und Pathogenese der Fettleber ein Gebiet, auf dem unsere jetzigen Kenntnisse noch vieles dunkel lassen. Wir wissen noch zu wenig von den Vorgängen, die sich in der Zelle bei der fettigen Degeneration abspielen, und die Ursachen der Fettbildung und Fettinfiltration der Zellen sind noch so wenig erforscht, dass es schwer gelingt, sich bei den complicirten Vorgängen in der Leber, wo Degeneration und Infiltration sich verflechten und ineinander übergehen, eine Vorstellung von dem Ablauf der Veränderungen in der Zelle zu machen.

Pathologische Anatomie.

Die Fettleber, wie sie durch einfache Infiltration der Leberzellen mit Fett entsteht, erscheint gleichmässig in allen Dimensionen vergrössert, sie kann bis 4 *kg* schwer sein, zeigt dabei aber ein niedriges specifisches Gewicht, so dass bei starkem Fettgehalt die Stückchen im Wasser schwimmen. Der Fettgehalt beträgt bei normaler Leber 1·8—5%, der Wassergehalt 72—78% der feuchten Lebersubstanz; bei Fettinfiltration steigt er nach Perls auf 19—43%, zugleich sinkt der Wassergehalt auf 62—43%.

Bei Phosphorleber ist ebenfalls (Perls, v. Höslin, Lebedeff, v. Starck) der Fettgehalt erhöht auf 17 bis 32%, der Wassergehalt auf 66—57% erniedrigt.

Der Rand ist gewöhnlich abgerundet, die Oberfläche glatt und spiegelnd, ausser wenn cirrhotische Vorgänge, wie beim Alkoholismus (cirrhotische Fettleber), Einziehungen und körnige Erhabenheiten bedingen. Die Farbe ist gewöhnlich gelb; manchmal sieht man kleine Venensterne durchschimmern; die acinöse Zeichnung ist erhalten, aber vielfach nicht so deutlich, wie bei normaler Leber. Die Consistenz ist in der Leiche gegen die Norm wesentlich vermehrt, doch beruht das zum Theil auf einer Erstarrung des Fettes bei der postmortalen Abkühlung, da die Fettleber, auf Körpertemperatur erwärmt, wesentlich weicher erscheint und den Eindruck des Fingers bestehen lässt. Auch der Blutgehalt erscheint in der Leiche gewöhnlich viel geringer, als er es in Wirklichkeit ist. Wenn auch intra vitam durch die Auftreibung der Zellen infolge massenhaften Fettgehalts die Blutgefässe wohl etwas verengt sein können, so kann dies doch nicht so stark sein, wie es in der Leiche aussieht, da Stauung in dem Pfortadergebiet im Gefolge einer uncomplicirten Fettleber nicht einzutreten pflegt. Auch auf dem Durchschnitt imponirt zunächst die gelbe Farbe und der geringe Blutgehalt; die Messerklinge beschlägt mit grauweissem Fett. Die Acini treten gewöhnlich etwas über die Schnittfläche hervor. Ist zugleich eine Stauung infolge mangelhafter Herzthätigkeit oder Hindernissen im kleinen Kreislauf vorhanden, so sieht man die Mitte der einzelnen Acini röthlich gefärbt, so dass das bunte Bild der Muscatnussleber entsteht.

Etwas mehr durchscheinend weiss, wie Wachs (Rokitansky), erscheint die Leber dann, wenn sie besonders höher siedende Fette, Stearin- und Palmitinglyceride enthält, mehr gelblich und weniger fest, wenn mehr Oelsäure im Fett vorhanden ist.

In diesen Fällen einfacher Fettinfiltration, wie sie bei Fettsüchtigen, Phthisikern, Kachektischen, Anämischen auftritt, findet sich kein Icterus. Die Galle soll manchmal nur spärlich vorhanden sein, in schweren Fällen keinen Farbstoff enthalten, doch handelt es sich dabei wohl um Ausnahmen, wo auch noch andere pathologische Processe in der Leber sich abspielen.

Mikroskopisch gewahrt man in den Acinis massenhafte grosse und kleine Fetttropfen, welche so das Bild beherrschen, dass von den Zellen nur wenig noch zu sehen ist. Namentlich stark pflegt das in der Peripherie der Acini ausgesprochen zu sein. Extrahirt man aber das Fett, so sieht man Protoplasma und Kern wohlerhalten und kann sie gut mit den gewöhnlichen Stoffen färben.

Manchmal kann die Fettinfiltration in kleinen Knoten auftreten, die besonders am Rande der Acini sitzen. Eine solche Anordnung des Fettes findet man namentlich bei Phthisikern (Sabourin).

Ein ganz ähnliches Bild bietet sich dar in den Fällen von stärkerer Verfettung der Leber infolge von Intoxicationen, wie sie z. B. die Phosphorvergiftung in der ersten Woche ausgeprägt zeigt. Die Form des Organs ist dieselbe, der reichliche Fettgehalt documentirt sich in Farbe und Fettbeschlag des Messers. Doch tritt hier nach einigen Tagen gewöhnlich Icterus auf, und daher nehmen die Oberfläche und der Durchschnitt eine mehr oder weniger deutlich ausgesprochene Safranfärbung an.

Bei experimenteller Phosphorvergiftung sieht man das Fett zum Theil in den Leberzellen, zum Theil in den Kupffer'schen Sternzellen abgelagert. Zugleich hat man Kernzerfall und Vacuolisirung des Protoplasmas vielfach wahrgenommen (Ziegler und Obolenski u. a.), auch herdförmige Nekrose kommt dabei vor. Bei Arsenikvergiftung finden sich ganz ähnliche, nur nicht so stark ausgeprägte Veränderungen des Parenchyms (Ziegler und Obolenski, Wolkow u. a.).

Hie und da nimmt man daneben kleine Blutungen in das Lebergewebe wahr. Die Gallengänge und Gallenblase enthalten dabei blasse, schleimige Galle, während im ersten Stadium der Vergiftung, wo der Icterus fehlt, infolge Reizung der Leberzellen sehr viel gallenfarbstoffreiche Galle die Gallenwege erfüllt. Der Icterus beruht wohl, neben einer Verlegung der kleinen Gallengänge, auf der Schädigung des Leberzellenprotoplasmas, das die Gallenbestandtheile nun nicht vom Blute abzuhalten imstande ist (vgl. S. 55).

In den rasch, nach wenigen Stunden, letal endenden Fällen fehlt die Verfettung. War dagegen die Intoxication nicht so stark, dass sie in einigen Tagen zum Tode führte, so entwickelt sich manchmal (in der zweiten Woche) eine Atrophie. Die Leber wird kleiner, geht unter die normale Grösse hinab und wird weicher und schlaffer. Zwischen gelb gefärbten, verfetteten Partien treten röthliche auf, in denen es zu einem Schwund des Leberparenchyms gekommen ist.[1])

Mikroskopisch erscheint in den gewöhnlichen Fällen von Phosphorleber nur eine excessive Anfüllung der Leberzellen mit Fett, der grösste Theil derselben zeigt keine wesentlichen Alterationen seines Protoplasmas und Kerns. Die Gallenwege enthalten spärliche, schleimige, farblose Galle. Bei den länger dauernden Fällen sieht man in der Mitte der Acini einen Zerfall der Leberzellen eintreten, so dass man dort nur noch Fetttröpfchen, von Gallenfarbstoff gefärbte Körnchen und Detritus findet.

Die Aehnlichkeit mit acuter gelber Leberatrophie ist dann eine so grosse, dass Manche diese mit acuter Phosphorvergiftung identificirt haben. Doch hat die genauere histologische Untersuchung wesentliche Unterschiede ergeben (vgl. S. 297).

Die von Mannkopf u. a. beschriebene Wucherung des interstitiellen Bindegewebes zwischen den Acinis, verbunden mit Rundzelleninfiltration, findet sich bei acuter Phosphorvergiftung nicht häufig. Dagegen tritt sie bei länger

---

[1]) Anmerkung. Das Nähere über die atrophische Phosphorleber findet sich im Capitel „Acute gelbe Leberatrophie“.

dauernder Vergiftung mit kleinen Dosen ein, wie Wegner bei Kaninchen experimentell festgestellt hat und Weyl, Aufrecht, Ackermann u. a. es bestätigen.

Andere Autoren konnten allerdings unter denselben Bedingungen keine oder nur geringe interstitielle Veränderungen finden (Krönig, Dinckler, Ziegler und Obolenski).

Die Einwirkung der acuten Phosphorvergiftung zeigt sich bei Schwangeren übrigens auch an der Leber des Fötus, welche deutliche Verfettung darbieten kann (Friedländer, Miura).

Die alkoholische Fettleber unterscheidet sich meist gar nicht von der bei Fettsüchtigen, Kachektischen etc. auftretenden. Es findet sich bei ihr manchmal auch eine Wucherung des interstitiellen Gewebes, welche um die Pfortaderzweige namentlich entwickelt ist (Sabourin u. a.). Die Leber ist dabei gross und hart, zeigt Schrumpfungsvorgänge an der Oberfläche und auf dem Durchschnitt, so dass deutliche narbige Einziehungen an der Stelle des interacinösen Gewebes entstehen. Es handelt sich dabei wohl entweder um eine zur Fettleber später hinzutretende Cirrhose, oder beide Veränderungen entstehen gleichzeitig. Man sieht diese Form namentlich bei Leuten, welche auch sonst reichliche Fettansammlungen im Körper haben, während sie bei der gewöhnlichen Form der alkoholischen Lebercirrhose in der Leiche sehr gering zu sein pflegen. Auch bei der atrophischen Form der Cirrhose kommt es zu einer, allerdings gewöhnlich nur geringen, Verfettung der Leberzellen, doch handelt es sich dabei um Ernährungsstörungen des Gewebes, die bedingt sind durch die von dem schrumpfenden Bindegewebe ausgeübte Compression der Gefässe. Bei der cirrhotischen hypertrophischen Fettleber mag das Fett zum Theile aus dem Panniculus adiposus und den anderen Fettdepots stammen. Nicht selten ist übrigens bei der cirrhotischen Fettleber zugleich Tuberculose beobachtet worden (vgl. auch S. 413, 415).

Wie bei Phthisikern ist auch bei Alkoholikern das Blutserum manchmal durch reichlichen Gehalt an Fett chylös getrübt.

In der Leber von Personen, welche nach länger dauernder Chloroformnarkose gestorben sind, findet sich, neben Verfettung zahlreicher Zellen, namentlich Zellnekrose, wie sie E. Fränkel in seinen Fällen schildert.

Da die Gifte durch die Arteria hepatica oder die Pfortader zugeführt werden, so sind die ersten Veränderungen des Parenchyms gewöhnlich in der Peripherie der Acini zu sehen und auch dort später die Veränderungen am stärksten.

Bei vielen Intoxicationen, namentlich denjenigen durch Blutgifte, handelt es sich um eine mit Fettbildung in der Zelle einhergehende Alteration des Protoplasmas, also um eine fettige Degeneration, welche vielfach nur einen geringen Grad erreicht und einen Sectionsbefund ohne wesentliche Bedeutung darstellt. Die Hauptveränderungen pflegen in diesen Fällen am Herzen, auch wohl an den Nieren sich zu finden; sie sind für den Verlauf von viel grösserer Wichtigkeit als die Fettleber.

Bei der infectiösen Verfettung der Leber sind vielfach deutliche Entzündungserscheinungen vorhanden, die nicht hierher gehören, sondern

in das Capitel über Hepatitis. Eine ähnliche massenhafte Fettansammlung, wie bei den bisher besprochenen Formen, findet sich wohl nur bei den septikopyämischen Lebererkrankungen. Da kann die Leber auch gelb und weich erscheinen und stark vergrössert sein, ähnlich einer gewöhnlichen Fettleber. Bei der Gastroenteritis der Kinder kommt es häufig zu Verfettung der Leber, die meist nur die Peripherie der Acini in stärkerem Maasse ergreift und stellenweise durch mangelhafte Kernfärbung eine gleichzeitige Schädigung der Zelle, eine Degeneration derselben, zeigt. In seltenen Fällen ist eine ganz allgemeine Verfettung vorhanden, welche die Zellen ganz verdeckt und wohl nicht allein auf Degeneration, sondern auch auf eine starke Infiltration zurückzuführen ist (Thiemich). Es ist dabei eine toxische Wirkung von Stoffwechselproducten der Bakterien anzunehmen, doch sind dieselben auch wohl selbst im Lebergewebe vorhanden. Umschriebene verfettete Bezirke in der Leber finden sich namentlich beim Eindringen pathogener Mikroorganismen (Streptococcen, Staphylococcen etc.). Sie beruhen auf einer durch diese Bakterien geschaffenen Nekrose und fettigen Degeneration des Parenchyms, verbunden mit Rundzelleninfiltration, und können die Vorläufer von Leberabscessen sein. Selten kommt dagegen eine circumscripte Fettinfiltration vor (Sabourin). Die bei Cholera und Typhus neben der fettigen Degeneration auftretenden Veränderungen des Lebergewebes zu erörtern, ist hier nicht der Ort. Bei mancher auf Infection beruhenden starken fettigen Degeneration ist übrigens diese wegen der starken Hyperämie nur schwer zu sehen und kann nur mikroskopisch erkannt werden.

Symptome.

Bei der gewöhnlichen Fettleber, wie sie bei Fettsüchtigen, Anämischen, Kachektischen, Phthisikern etc., auch wie sie gewöhnlich bei Alkoholikern auftritt, erscheint das Organ im ganzen weich, ragt oft ziemlich tief in das Abdomen hinab, kann aber seiner Weichheit wegen durch die Palpation nicht so gut wie durch die Percussion abgegrenzt werden. Namentlich bei corpulenten Leuten ist die Ausdehnung schwer zu bestimmen, die Palpation des Randes unmöglich. Bei Krebskranken und Phthisikern, wo Fettpolster und Muskeln stark geschwunden sind, ist sie dagegen oft schon bei der Inspection als deutlicher, prominenter Tumor wahrzunehmen und der tastenden Hand gut zugänglich. Auch hier fällt ihre geringe Consistenz auf, so dass man das Gefühl hat, mit dem Finger einen Eindruck machen zu können, während die oft gleichgestaltete Amyloidleber sich durch ihre feste Beschaffenheit, die sie härter als normal erscheinen lässt, wesentlich unterscheidet. Die Oberfläche der einfachen Fettleber ist glatt, der Rand ist abgerundet, die Form ist trotz der Vergrösserung dieselbe geblieben.

Bei Schwund des Panniculus adiposus bleiben manchmal kleine Fettknoten im subcutanen Gewebe zurück, die bei der Palpation der Leber dann als an der Oberfläche des Organs befindliche Höcker imponiren können. Namentlich kann dies bei Kachexie stattfinden. Doch wird man bei Respirationsbewegungen finden, dass diese Knoten sich nicht mit der Leber verschieben, sondern nur wenig ihren Platz wechseln.

Die Dämpfung des Percussionsschalls reicht tiefer als normal in das Abdomen hinab, pflegt aber gewöhnlich nicht nach oben hin sich auszudehnen. Die Leber ist nicht schmerzhaft auf Druck. Auch klagen die Kranken nicht über spontane Schmerzen, vielfach haben sie überhaupt keine Beschwerden von der Fettleber. Einige nur haben das Gefühl des Druckes, der Fülle in der rechten Seite und im Epigastrium. Bei der uncomplicirten Fettleber pflegen auch die Erscheinungen der Pfortaderstauung zu fehlen. Jedenfalls tritt kein Ascites und kein Milztumor als Folge von einfacher Leberverfettung auf. Sind diese Erscheinungen vorhanden, so sprechen sie für Complication mit Cirrhose. Es kann sich auch um carcinomatöse, tuberculöse Erkrankungen des Peritoneums, um Anschwellungen der Milz als Folge von vorausgegangenen Erkrankungen oder als Ausdruck der der Fettleber zugrunde liegenden Allgemeinerkrankung, wie Leukämie z. B., handeln. Möglicherweise ist bei starker Fettleber insofern eine gewisse Behinderung im Abfluss des Pfortaderblutes anzunehmen, als es zu chronischen Katarrhen des Verdauungstractus kommt. Mit einem solchen Stauungskatarrh werden die Magenstörungen, wie Appetitmangel, Neigung zu Meteorismus, Flatulenz, Obstipation, zu schleimigen Entleerungen, die manchmal auch diarrhoisch werden können. sowie das Auftreten von Hämorrhoiden von einigen Autoren in Verbindung gebracht. Freilich können diese Erscheinungen bei sehr bequem und dabei schwelgerisch lebenden Fettsüchtigen auch ungezwungen auf Störungen, die in der unzweckmässigen Lebensweise beruhen, bezogen werden.

Ebensowenig gehört Icterus zum Bilde der eigentlichen Fettleber, da das Fett nicht die Gallenwege zu comprimiren und so einen Stauungsicterus zu erzeugen vermag, andererseits auch Störungen des Leberzellenprotoplasmas fehlen, welche den Rücktritt der Gallenbestandtheile ins Blut ermöglichen. Die Production der Galle kann in manchen Fällen sehr gering sein, so dass nur wenig in den Darm gelangt. Namentlich ist dies der Fall bei mangelhafter Nahrungsaufnahme und darniederliegender Verdauung und Resorption, wie dies bei Krebskranken, Phthisikern, Anämischen etc. eintritt. Dann wird die Gallensecretion entsprechend sinken und auch die Gallenfarbstoffproduction gering sein. Bei der Untersuchung des Urins kann man daher dann auch eine Verminderung der Urobilinausscheidung finden. Bei starkem Zerfall des Blutfarbstoffs, Blutungen in innere Organe wird dagegen die Menge desselben vermehrt erscheinen, später kann es aber auch unter diesen Umständen zu einer Verringerung der

Urobilinmenge kommen. Bei Mangel an Gallensecretion treten Stuhlgänge von weisslicher oder grauer Farbe und thoniger Beschaffenheit, also von dem Charakter der acholischen Fäces, wie bei Abschluss der Galle vom Darm, auf.

Das Aeussere der Kranken und die Erscheinungen an den übrigen Organen hängen natürlich hauptsächlich von dem Grundleiden ab. So contrastiren denn lebhaft der dicke Panniculus adiposus und die wulstigen Glieder der Fettsüchtigen und Alkoholiker mit der excessiven Magerheit und dem Muskelschwund der Phthisiker, Krebskranken etc. Die starke Blutfülle der Haut und Schleimhäute der ersteren Kategorie, die oft dabei infolge der Störungen des Herzens eine etwas cyanotische Färbung zeigen, steht wiederum in schroffem Gegensatz zu der blassen, oft gelblich-weissen Farbe der Anämischen. Charakteristische Eigenthümlichkeiten der Haut, wie sie Addison u. a. zu finden glaubten, bestehen für die Fettleber als solche nicht. Die fette, ölige Beschaffenheit derselben ist allerdings manchmal bei Fettsüchtigen und Alkoholikern vorhanden; dagegen kann bei Kachektischen eine auffallende Sprödigkeit, Trockenheit und Abschuppung der Haut, eine richtige Pityriasis tabescentium, vorhanden sein. Auch Oedeme, wie sie von einigen als Folgezustand der Fettleber beschrieben sind, namentlich Anasarka, stehen in ursächlichem Zusammenhang mit dem betreffenden Grundleiden; Anämie, Kachexie sind ja vielfach damit vergesellschaftet.

Der Verlauf und das Ende der Kranken werden kaum wesentlich durch die Veränderung der Leber beeinflusst. Die Störungen anderer lebenswichtiger Organe, vor allem die Alterationen, die das Herz betreffen, sind hierfür ausschlaggebend. So sterben denn die Kranken nach Wochen, Monaten oder Jahren, je nach der Art des ursprünglichen Leidens, an Herzschwäche infolge Myocarditis oder Verfettung des Herzmuskels, an intercurrenten Erkrankungen, denen sie nicht genügend Widerstand leisten können, an Marasmus und hochgradiger Blutarmuth, an Apoplexien, Nierenerkrankungen etc.

Die toxische Fettleber, wie sie bei Phosphorvergiftung eintritt, hat dagegen eine nicht zu unterschätzende Bedeutung für den Ablauf der Krankheit, wenn auch die Degeneration des Herzmuskels wohl meist die Hauptursache des Todes ist. In dem ersten, nur kurz, bis zu 24 Stunden, dauernden Stadium fehlen Symptome von Seiten der Leber. Es treten hauptsächlich die Erscheinungen von Seiten des durch den Phosphor gereizten Magens und Darmcanals hervor: Erbrechen phosphorhaltiger Massen, Schmerzen im Epigastrium etc. Schon in diesem Stadium kann bei Einfuhr grösserer Mengen des Giftes in leicht resorbirbarer Form der Tod unter den Erscheinungen des Collapses eintreten; doch sind das seltene

Fälle. Auch kann bei Genuss von sehr wenig oder in schwer löslicher Form befindlichem Gift, das bald wieder durch Erbrechen oder Magenspülung entfernt wird, die Krankheit nach den geschilderten Magenerscheinungen in Heilung übergehen.

Meist treten die Kranken nun mit dem Gefühl des körperlichen Besserbefindens in das zweite Stadium ein, und diese relative Euphorie dauert 2—3 Tage an, so dass man an den Eintritt der Heilung glauben könnte. Es bestehen allerdings gewöhnlich auch in dieser Zeit noch Appetitstörungen, Schmerzgefühl in der Magengegend, Obstipation weiter. Am dritten bis vierten Tage der Krankheit, selten früher, manchmal auch erst einige Tage später, zeigt sich dann Icterus der Haut und Schleimhäute, verbunden mit anderen Erscheinungen des Ueberganges von Gallenbestandtheilen ins Blut: Gallenfarbstoffgehalt des Urins, Entfärbung der Fäces, auch wohl mit Urticaria. Seine Intensität wächst gewöhnlich rasch, selten bleibt er auf eine leichte Gelbfärbung beschränkt. Zugleich tritt nun gewöhnlich auch Spannungsgefühl und Schmerz in der Lebergegend auf, das Organ erscheint häufig schon bald vergrössert, druckempfindlich und derber als normal: die Oberfläche ist glatt. Die Vergrösserung ist meist eine gleichmässige, nur selten betrifft sie vorwiegend einen Lappen. Diese Volumszunahme steigert sich noch vielfach in den nächsten Tagen.

In selteneren Fällen zeigt sich keine Vergrösserung, sondern es tritt eine allmählich zunehmende Verkleinerung des Organs ein (Näheres bei Hedderich).

Daneben besteht gewöhnlich schmerzhaftes Erbrechen, das vielfach blutige Massen zutage fördert. Zuerst ist die Pulsfrequenz herabgesetzt, später, namentlich kurz vor dem Tode, wird sie stark erhöht. Der Puls wird dann auch klein und unregelmässig. Das Herz ist dilatirt, die Töne sind vielfach unrein, blasende Geräusche treten an den Ostien auf. Dabei entwickeln sich blutige Durchfälle, sowie Blutungen in Haut und Schleimhäute. Manchmal kommt es zu Steigerung der Temperatur. Kurz vor dem Tode kann sie auf subnormale Werthe sinken oder auch zu bedeutender Höhe hinaufschnellen. Im Durchschnitt tritt der Tod nach einer Woche ein, häufig schon früher, manchmal auch erst im Verlauf der zweiten Woche. In manchen Fällen wurde auch eine Abnahme der Lebervergrösserung vor dem Tode infolge von Zerfall der Lebersubstanz gesehen, und zwar besonders in solchen, wo das Leiden bis in die zweite Woche fortdauerte (vgl. Hedderich). Manchmal bleibt das Sensorium ungetrübt bis zum Ende, und der Tod erfolgt rasch im Collaps, oder es kommt vorher zu Coma, Delirien, auch wohl Convulsionen, wie bei einer typischen, hepatischen Intoxication (Cholämie).

Dehnt sich die Krankheit aber bis in die zweite Woche hinein aus, so ist die Möglichkeit der Genesung gegeben. Der Icterus nimmt ab, die Lebervergrösserung geht zur Norm zurück. Selbst wenn schon eine gewisse

Atrophie eingetreten war, scheint Wiederherstellung möglich, indem das Organ dann allmählich wieder an Ausdehnung gewinnt. Es stellt sich Appetit, ja Hungergefühl ein, und die Kranken erholen sich, allerdings vielfach in mehrwöchentlicher, langsam sich vollziehender Reconvalescenz.

West beschreibt einen Fall, wo eine Frau, von einer Phosphorvergiftung geheilt, mehrere Wochen nach derselben plötzlich an Icterus, sowie an Leberschwellung erkrankte und nach sechs Tagen starb, und bezieht diese mit Zerfall der Leberzellen einhergehende Erkrankung auf die vorausgegangene Intoxication. Es ist vielleicht nur insofern ein Zusammenhang anzunehmen, als die Leber noch geschwächt war, so dass sie, einer intercurrenten Krankheit unterworfen, dieser leicht zum Opfer fiel. Da in den Gallenwegen sich häufig, besonders bei mangelhafter Gallensecretion, Bakterien finden, so wäre es denkbar, dass auch manche Fälle später eintretender Atrophie der Leber und Zerfall ihres Parenchyms auf deren Einwirkung zurückzuführen wären, doch liegen Untersuchungen in dieser Beziehung nicht vor.

Der Urin zeigt in Menge und Zusammensetzung wesentliche Veränderungen während des Verlaufes. Es treten Gallenfarbstoff und Gallensäuren in ihm auf, daneben können in schweren Fällen Milchsäure und Pepton sich zeigen, selten Tyrosin. Das Urobilin ist vielfach reichlich vorhanden, verschwindet dann manchmal aus ihm, tritt aber später bei beginnender Reconvalescenz wieder auf (Riva, Lanz). Ueber die Ausscheidung des Stickstoffs, der Phosphorsäure, das stärkere Auftreten von Ammoniak ist oben schon das Nähere angegeben. Die Chlorausscheidung sinkt entsprechend der geringen Nahrungsaufnahme. Oft schon früh, manchmal erst gegen Ende, pflegt auch Eiweiss, meist allerdings in keiner grossen Menge, aufzutreten, dabei finden sich Cylinder, meist verfettete, auch wohl ikterisch gefärbte Nierenepithelien, Blutkörper, Hämatoidinkrystalle etc. im Sediment. Selten ist Zucker im Urin vorhanden. Die Menge des Urins nimmt mit Zunahme der Krankheitserscheinungen bedeutend ab, und dies kann sich bis zu Anurie kurz vor dem Tode steigern, während Wiederzunahme der Urinmenge eine günstige Erscheinung ist und Aussicht auf Heilung erweckt. Es kann dann eine starke Steigerung der Diurese in der Reconvalescenz eintreten.

Die alkoholische Fettleber entspricht dem oben geschilderten Bilde der gewöhnlichen Fettinfiltration.

Ist bei ihr das Bild der Fettleber mit der Cirrhose vergesellschaftet, so kann, wenn diese nur gering entwickelt ist, nur eine etwas grössere Resistenz des Organs darauf hindeuten. Im übrigen erscheint die Leber vergrössert und ihre Oberfläche glatt, wie bei einfacher Fettinfiltration. Wenn die Cirrhose aber so zunimmt, dass die Circulation in dem interacinösen Bindegewebe gestört wird, so treten Stauungserscheinungen im Pfortadergebiet deutlich hervor: Milztumor, Ascites, Stauungskatarrhe; es bilden sich collaterale Bahnen für das Pfortaderblut aus etc. Dabei ist

dann die Härte der Leber wesentlich erhöht, auch nimmt man wohl, wenn der Panniculus adiposus oder Ascites nicht daran hindern, eine etwas unebene Oberfläche wahr infolge der sich nun ausbildenden Schrumpfung des neugebildeten Bindegewebes und Vorquellens des Parenchyms zwischen den narbigen Einziehungen. Der Verlauf entspricht dann im wesentlichen dem der alkoholischen Lebercirrhose (s. diese S. 378, 415).

Bei den zahlreichen sonstigen Vergiftungen, welche ebenfalls, allerdings nicht in so hohem Maasse wie Phosphor und Alkohol, Leberverfettung erzeugen können, kommt es meist nicht zu deutlichen klinischen Erscheinungen von Seiten der Leber. Bei genauer Untersuchung würde man sie wohl vergrössert finden, aber, da die übrigen Erscheinungen, die Störungen des Herzens und der Nieren, vielfach auch solche des Darms und des Centralnervensystems für den Ablauf der Erkrankung ausschlaggebend sind und das Krankheitsbild beherrschen, so tritt die Fettleber dabei in den Hintergrund.

Aehnlich ist es bei den Infectionskrankheiten, wo auch die Erkrankung der Leber eine Nebenrolle spielt. Kommt es zu einer wirklichen Entzündung in der Leber, so können die Erscheinungen des Leberabscesses auftreten oder es kommt zu Nekrose und acuter Atrophie des Gewebes. Die Erscheinungen, die sich dann zeigen, entsprechen den in den betreffenden Abschnitten geschilderten Symptomenbildern.

Diagnose.

Wenn die Leber nicht wesentlich vergrössert ist infolge ihres Fettgehaltes, so ist es nicht möglich, die Diagnose auf Fettleber zu stellen. Daher entziehen sich die geringeren Grade von Verfettung der Leber vollkommen der Beobachtung.

Die ausgebildete Fettleber der Fettsüchtigen, Alkoholiker, Phthisiker etc. ist gewöhnlich leicht zu erkennen. Von Amyloidleber unterscheidet sie sich durch ihre Weichheit, von der Stauungsleber ebenfalls durch diese, sowie durch die Abwesenheit von Schmerzen. Auch der leukämische oder pseudoleukämische Lebertumor ist resistenter. Die glatte Oberfläche, die gut erhaltene Form des Organs, der Mangel an Einkerbungen des Randes, das Fehlen von Stauungserscheinungen im Pfortadergebiet sind charakteristische Eigenschaften. Namentlich kommt noch in Betracht der Nachweis einer der Allgemeinkrankheiten, welche Fettleber im Gefolge zu haben pflegen.

Vergesellschaftet sich Cirrhose mit Fettleber, wie das manchmal bei Alkoholikern stattfindet, so erscheint die Leber vergrössert, härter als die einfache Fettleber, aber bei weitem nicht so resistent wie eine hypertrophische Lebercirrhose, und zeigt auch wohl Unebenheiten an Rand und Oberfläche. Zugleich pflegt Pfortaderstauung aufzutreten.

Die Differentialdiagnose der Phosphorleber von der parenchymatösen Hepatitis, der acuten gelben Leberatrophie wird in den diese betreffenden Abschnitten abgehandelt.

Prognose.

Die Prognose hängt ganz von dem Grundleiden ab.

Therapie.

Die Therapie wird sich wesentlich nach der ursächlichen Erkrankung richten. Bei Fettsüchtigen ist es nothwendig, durch Entziehung von Fett und Kohlehydraten in der Nahrung und durch andere Maassregeln die Fettbildung im Körper einzuschränken. Genuss von alkoholhaltigen Getränken ist zu meiden, durch Bewegung im Freien, Gymnastik etc. ist der Stoffwechsel anzuregen. Eingehendere Angaben können hier unterbleiben, indem aus der Schilderung der Therapie bei „Fettsucht" diese sich ergeben.

Bei der Fettleber der Phthisiker wäre der Gebrauch von grösseren Fettmengen, von Leberthran etc. einzuschränken, die kachektische beansprucht keine specielle Therapie, und in Bezug auf die Verfettung bei Intoxicationen mit Phosphor etc., sowie bei Infectionskrankheiten kann auf die Theile dieses Werkes über Vergiftungen, Infectionskrankheiten, sowie auf das Capitel der Leberentzündung und -Atrophie verwiesen werden.

Literatur.

Afanassiew, Zur Pathologie des acuten und chronischen Alkoholismus. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, 1890, Bd. VIII, S. 443.

Araki, Beitrag zur Kenntniss der Einwirkung von Phosphor und von arseniger Säure auf den thierischen Organismus. Zeitschr. für physiologische Chemie, Bd. XVII, S. 311.

Ackermann, Virchow's Archiv, 1889, Bd. CXV, S. 216 (Phosphor).

Aufrecht, Experimentelle Lebercirrhose nach Phosphor. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1887, Bd. LVIII, S. 302.

Badt, Kritische und klin. Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel bei Phosphorvergiftung. Dissertation. Berlin 1891.

Birch-Hirschfeld, Gerhardt's Lehrbuch der Kinderkrankheiten, Bd. IV, 2. Abtheilung, S. 772.

Böhm, Naunyn und Böck, Handbuch der Intoxicationen. Ziemssen's Handbuch, Bd. XV. Leipzig 1876.

Budd, Krankheiten der Leber, deutsch von Henoch. 1846, S. 248.

Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Bd. I, S. 536. Berlin 1880.

Ehrle, Charakteristik der acuten Phosphorvergiftung des Menschen. Tübingen 1861.

Ewald, Artikel: „Fettleber". In Eulenburg's Realencyklopädie.

Fränkel E., Ueber Chloroformnachwirkung beim Menschen. Virchow's Archiv, 1892, Bd. CXXIX, S. 254.

Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten, 1858, Bd. I, S. 285.

Friedländer, Ueber Phosphorvergiftung bei Hochschwangeren. Dissertation. Königsberg 1892.

Fürstenberg, Virchow's Archiv, 1864, Bd. XXIX, S. 152.
Garel, Cirrhose hypertrophique graisseuse du foie. Revue de médecine, 1881, pag. 1004.
Harnack, Berliner klin. Wochenschr., 1893, S. 1138.
Hecker, Ueber einen Fall von acuter Fettdegeneration bei einem Neugeborenen. Archiv für Gynäkologie, Bd. X, S. 537.
Hedderich, Ueber Leberatrophie. Münchener med. Wochenschr., 1895, S. 93.
v. Höslin, Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1883, Bd. XXXIII, S. 600.
v. Jaksch, Die Vergiftungen, dieses Handbuch, Bd. I.
— Beitrag zur Kenntniss der acuten Phosphorvergiftung. Deutsche med. Wochenschr., 1893, S. 10.
v. Kahlden, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Alkohols auf Leber und Nieren. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, 1891, Bd. IX, S. 349.
Krönig, Die Genese der chronischen interstitiellen Phosphorhepatitis. Virchow's Archiv, 1887, Bd. CX, S. 502.
Lafitte, L'intoxication alcoolique expérimentale. Thèse de Paris, 1892.
Lanz, Berliner klin. Wochenschr., 1895, S. 879 (Phosphor).
Leyden, Deutsche med. Wochenschr., 1894, S. 475 (Phosphor).
— und Munk, Die acute Phosphorvergiftung. Berlin 1865.
Lebedeff, Woraus bildet sich Fett in Fällen der acuten Fettbildung? Pflüger's Archiv, 1883, Bd. XXXI, S. 15.
Leo, Fettbildung und Fetttransport bei Phosphorintoxication. Zeitschr. für physiologische Chemie, Bd. IX, S. 469.
Liebermeister, Ueber Leberentzündung und Leberdegeneration. Deutsche med. Wochenschr., 1892, S. 1181.
Litten, Ueber die Einwirkung erhöhter Temperatur auf die Organe. Virchow's Archiv, Bd. LXX, S. 10.
Magnan, Archives de physiologie, 1873, pag. 115 (Alkohol).
Merklen, Sur deux cas de cirrhose hypertrophique graisseuse avec ictère. Revue de médecine, 1882, pag. 997.
Meyer H., Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XIV, S. 313.
Münzer, Der Stoffwechsel des Menschen bei acuter Phosphorvergiftung. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. LII, S. 199.
Ostertag, Die tödtliche Nachwirkung des Chloroforms. Virchow's Archiv, 1889. Bd. CXVIII, S. 250.
Perls, Zur Unterscheidung von Fettinfiltration und fettiger Degeneration. Centralblatt für die med. Wissenschaft, 1873, S. 801.
Pilliet, Sitzungsbericht der Pariser anatomischen Gesellschaft vom 26. Januar und 22. December 1894.
Platen, Virchow's Archiv, Bd. LXXIV, S. 268 (Phosphor).
Pupier, Comptes-rendus de l'académie des sciences, 1872, 17. Mai (Alkohol).
Renz, Toxikologische Versuche über Phosphor. Dissertation. Tübingen 1861.
Riess, Artikel: „Phosphorvergiftung". In Eulenburg's Realencyklopädie.
v. Recklinghausen, Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufes und der Ernährung. Deutsche Chirurgie, Lieferung 2 und 3, S. 377.
Robitschek, Deutsche med. Wochenschr., 1893, S. 569 (Phosphor).
Roloff, Die Fettdegeneration bei jungen Schweinen. Virchow's Archiv, Bd. XXXIII, S. 553.
Rosenfeld, Gibt es eine fettige Degeneration? XV. Congress für innere Medicin, 1897.
— Die Fettleber bei Phlorizindiabetes. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXVIII, S. 256.
Rothhammer, Ueber einen Fall von acuter Phosphorvergiftung. Dissertation. Würzburg 1890.

Sabourin, Cirrhose hypertrophique graisseuse. Archives de physiologie, 1881, pag. 584.
Scheider, Einige experimentelle Beiträge zur Phosphorvergiftung. Dissertation. Würzburg 1895.
Schultzen und Riess, Ueber acute Phosphorvergiftung und acute Leberatrophie. Charité-Annalen, 1869, Bd. XV.
Schüppel, Fettleber in: Ziemssen's Handbuch, Bd. VIII, 1. Hälfte, 1. Abtheilung, S. 389.
Stadelmann, Der Icterus. 1891, S. 176.
v. Starck, Beitrag zur Pathologie der Phosphorvergiftung. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1884, Bd. XXXV, S. 481.
Storch, Den acute Phosphorforgiftning. Dissertation. Kopenhagen 1865.
Strassmann, Vierteljahresschr. für gerichtliche Medicin, 1888 (Alkohol); Virchow's Archiv, Bd. CXV, S. 1 (Chloroform).
Straus et Blocq, Archives de physiologie, 1887, 2. sémestre, pag. 409 (Alkohol).
Thiemich, Ueber Leberdegeneration bei Gastroenteritis. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. XX, S 179.
Thiercelin und Joyle, Sitzungsbericht der Pariser anatomischen Gesellschaft, 1. Juni 1894.
Ungar, Vierteljahresschr. für gerichtliche Medicin, Bd. XLVII, S. 98 (Chloroform).
Wagner E., Zur Kenntniss der Phosphorvergiftung. Archiv der Heilkunde, 1862, Bd. III, S. 359.
West, Phosphorous poisoning. The Lancet, 1893, 4. February, pag. 245.
Wolkow, Ueber das Verhalten der degenerativen und progressiven Vorgänge in der Leber bei Arsenikvergiftung. Virchow's Archiv, Bd. CXXVII.
Ziegler und Obolenski, Experimentelle Untersuchung über die Wirkung des Arseniks und Phosphors auf Leber und Nieren. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. II, S. 291.

c) Chronische Atrophie.

(Hoppe-Seyler.)

Mit „Atrophie“ der Leber pflegt man gewöhnlich alle Zustände derselben zu bezeichnen, welche mit Verkleinerung des Organs verbunden sind.

Man spricht so von circumscripter Atrophie, wenn nur ein Theil der Leber in seinem Volumen reducirt ist. Eine solche kann eine angeborene Bildungsanomalie darstellen oder durch Druckwirkung, wie sie angrenzende, vergrösserte Organe, erweiterte Därme (Frerichs), pleuritische und peritonitische Exsudate, Herzhypertrophie, Tumoren der Umgebung auszuüben vermögen, namentlich auch durch die Wirkung einschnürender Rockbänder, Corsets, Riemen (Schnürleber) und durch Difformitäten des Thorax (Kyphose, Skoliose) hervorgebracht sein. Umschriebene Atrophie des Parenchyms bildet sich auch in der Umgebung von Tumoren der Leber (Carcinomen, Echinococcen etc.) aus, ferner bei Verschluss einzelner Pfortaderzweige, bei cirrhotischen und syphilitischen Processen, welche zu Schrumpfung des interstitiellen Bindegewebes führen, bei Amyloiddegeneration, Stauungsleber etc. Auch Verschluss von Gallengängen (Brissaud und Sabourin),

wie er manchmal schon angeboren sein kann (Lomer), führt dazu. Bei den genannten Erkrankungen kommt es nun zu Schrumpfung der Leber, zum Theil in der Form einfacher Verkleinerung der Zellen bis zum vollständigen Verschwinden, meist aber in der Weise, dass das Leberparenchym zugleich fettig degenerirt und der Nekrose anheimfällt. Alle diese circumscripten Atrophien sind nun als Folgezustände verschiedener Lebererkrankungen, bei diesen oder bei den Formveränderungen des Organs (Schnürleber, Bildungsanomalien etc.) besprochen. Bei vielen stellt sich an anderen Theilen des Organs dann eine compensatorische Hypertrophie ein (vgl. diese).

Auch die allgemeine Atrophie der Leber ist zum grössten Theil der Ausdruck diffuser Organerkrankungen, die zu Schwund des Lebergewebes führen. So kann eine allgemeine Verkleinerung zurückbleiben nach Degenerationsvorgängen, welche sich an schweren Icterus infolge Gallenstauung, an Phosphor-, Arsen-, Antimon-, Chloroformvergiftung anschliessen, ferner kann sie die Folge allgemeiner Cirrhose, diffuser Perihepatitis mit starker Verdickung der Leberkapsel, Verlegung des Pfortaderstammes und seiner Zweige sein. Namentlich auf die einfache Atrophie der Leberzellenbalken, wie sie sich an Obliteration der Capillaren und an Verdickung der Glisson'schen Kapsel um die Zweige der Pfortader anschliesst, hat Frerichs hingewiesen. In den entsprechenden Capiteln dieses Werkes wird näher auf diese einzelnen Formen eingegangen werden.

Es bleibt nur übrig eine Art der allgemeinen chronischen Leberatrophie zu besprechen, die sich bei Inanition, bei Marasmus senilis bei Kachexien häufig zeigt und wesentlich auf einer das ganze Organ betreffenden Verkleinerung der Leberzellen ohne Zerfall und Verfettung des Protoplasmas und ohne Veränderungen des interstitiellen Bindegewebes beruht. Nur diese einfache chronische Atrophie der Leber mag hier näher geschildert werden.

Bei mangelhafter Nahrungszufuhr und -resorption sieht man das Gewicht und Volumen der Leber kleiner werden, während bei reichlicher Ernährung das Organ an Fülle gewinnt. Diese Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme ist namentlich bei Thieren deutlich ausgesprochen und beruht im wesentlichen auf Schwankungen in der Grösse der Leberzellen, die bei wohlgenährten Thieren gross und mehr rundlich mit deutlichem Kern, bei hungernden dagegen klein, vieleckig, gekörnt, mit nicht so gut sichtbarem, kleinerem Kern erscheinen. Der Glykogengehalt der Zellen, welcher bei reichlicher Fütterung dieselben stark auftreiben kann, ist gering oder fehlt bei schlechter Ernährung. Ausserdem verliert die Leber im Hungerzustand Wasser, erst später auch Eiweiss. So kann das Organ zwei Drittel seines Volumens einbüssen.

In ähnlicher Weise sehen wir auch bei Menschen, bei welchen die Nahrungszufuhr ungenügend ist oder die Nährstoffe im Verdauungstractus

nicht hinreichend verdaut und resorbirt werden, die Leber schwinden und die Zellen derselben an Volumen abnehmen, ohne dass Degeneration oder Nekrose derselben eintritt. Eine solche Unterernährung kann nun erfolgen entweder, weil der Kranke aus Armuth sich nicht genügend Nahrung verschaffen kann oder wegen Störungen des Nervensystems (Psychosen, hysterische Anorexie, Coma etc.) wenig zu sich nimmt, oder weil Hindernisse für das Hinabschlucken der Speisen: Lähmungen, Stenosen des Oesophagus und der Cardia, Geschwüre am Rachen oder Kehlkopfeingang (Tuberculose etc.) bestehen. Auch hartnäckiges Erbrechen, Pylorusstenose, Stricturen des Darms namentlich im oberen Theil können in Betracht kommen. Ausser diesen mechanischen Hindernissen für die Ernährung spielen nun noch eine gewisse Rolle alle langdauernden Störungen der Verdauung, wie sie sich im Anschluss an Katarrhe, Geschwüre, Tumoren etc. des Magendarmcanals und der drüsigen mit ihm im Zusammenhang stehenden Organe entwickeln können. Ferner werden vielfach lange sich hinziehende fieberhafte Erkrankungen, erschöpfende Krankheiten, die wie Phthisis, maligne Neoplasmen, Syphilis, chronische Nierenerkrankungen, Anämien, Diabetes etc. zu einer tief greifenden Alteration des Stoffwechsels, zu mangelhaftem Stoffansatz und reichlichem Verbrauch von Körpermaterial führen, eine Atrophie der Leber zur Folge haben. Endlich ist dieselbe eine Theilerscheinung des Marasmus senilis. In derselben Weise, wie Herz, Milz, Muskulatur etc. im höheren Alter schwinden, zeigt auch die Leber dann die Zeichen der braunen Atrophie.

Pathologische Anatomie.

Die chronische Atrophie pflegt nicht an allen Theilen der Leber ganz gleichmässig entwickelt zu sein, sondern sie ist am scharfen Rande derselben gewöhnlich stärker ausgebildet, als im Inneren.

Das Volumen und Gewicht ist stark verringert, kann bis auf ein Drittel der Norm sinken. Die Leber erscheint schlaffer, gewöhnlich dunkler, ferner trockener als normal. Die etwas grössere Festigkeit, welche sie zeigt, beruht auf dem Schwunde des weichen Parenchyms, während das Bindegewebe erhalten bleibt. Die Schnittfläche ist blutarm, bräunlich gefärbt, die Zeichnung derselben ergibt eine starke Reduction der einzelnen Acini. Der untere Rand der Leber erscheint oft häutig und durchscheinend wegen totalen Schwundes des Parenchyms.

Mikroskopisch erweisen sich die Leberzellen überall verkleinert, eckiger als normal, auch mit kleineren Kernen versehen, vielfach enthalten sie reichlich bräunliche Pigmentkörner; das interstitielle Bindegewebe ist vollkommen erhalten. Da, wo ein vollkommener Schwund der Leberzellen eingetreten ist, sieht man an Stelle der Acini nur noch etwas weiches Bindegewebe, welches aus den collabirten Capillaren besteht, darum herum

das straffere periportale Bindegewebe mit gut erhaltenen Gefässen und Gallengängen. Die letzteren sind manchmal auch vermehrt (Ziegler).

Die Leber hat an Wassergehalt abgenommen, auch etwas an Eiweiss. Glykogen pflegt nur in Spuren noch nachweisbar zu sein.

Symptome.

Die Haupterscheinung im Krankheitsbild ist die allmählich vor sich gehende Verkleinerung der Leber. Diese vollzieht sich ganz unmerklich fortschreitend, innerhalb Wochen oder Monaten. Die Leber ist gewöhnlich nicht palpabel; ihre Dämpfung ist verkleinert, und zwar gleichmässig in allen Durchmessern. Sie reicht weniger weit ins Abdomen hinab und nach links hinüber. Oft kann es, namentlich wenn noch Meteorismus der Därme besteht, schwierig sein, dieselbe überhaupt festzustellen. Es besteht keine Druckempfindlichkeit; die Oberfläche ist glatt.

Zugleich sind auch andere Symptome der Unterernährung vorhanden: welke, schlaffe Haut, Schwund des Panniculus adiposus, Verkleinerung der Milz, Atrophie und Schwäche der Muskulatur. Vielfach kommt es zu kachektischen Oedemen, namentlich an den abhängigen Körpertheilen: Beinen, Kreuzgegend etc., später auch zu Ascites, Hydrothorax etc.; jedenfalls ist bestehender Ascites nicht auf Stauung des Blutes in der Pfortader zurückzuführen, da eine Verlegung der Verzweigungen derselben in der Leber bei einfacher Atrophie nicht vorhanden ist. Dabei bestehen gewöhnlich Störungen des Appetits und der Darmentleerung, welche aber auf das ursächliche Leiden zurückzuführen sind.

Der Stuhlgang ist vielfach gallenarm, entfärbt, thonig, da die atrophischen Leberzellen nicht genügend Gallenfarbstoff zu produciren im Stande sind. Dementsprechend ist auch der Urin in solchen Fällen sehr blass und enthält wenig Urobilin. So fand ich neuerdings bei einem Mann mit Carcinom des Oesophagus, der nur äusserst wenig Nahrung noch in den Magen bringen konnte, starke Kachexie und verkleinerte Leber darbot, pro die 0·039, ein anderesmal 0·043 *g* Urobilin im Urin, während ich bei normalen Menschen mit derselben Methode 0·08—0·15, im Mittel 0·12 *g* fand. Auch bei Inanition infolge von Strictur des Pylorus, bei Ernährungsstörungen infolge von Tuberculose etc. waren die von mir früher erhaltenen Werthe nur gering.[1])

Die Krankheit kann sich lange hinziehen. Der Mangel an Galle mag bei den Verdauungsstörungen, die bei solchen Kranken erfolgen, mitbetheiligt sein. Hauptsächlich hängen Dauer und Verlauf von dem Grundübel ab.

Nach diesem richtet sich auch die Prognose. Ist ein etwa bestehendes Hinderniss für die Ernährung zu heben, eine den Kranken erschöpfende.

[1]) Ueber die Ausscheidung des Urobilins in Krankheiten. Virchow's Archiv, 1891, Bd. CXXIV, S. 30.

seine Verdauung erschwerende Affection zu beseitigen, so wird die Leber auch wieder sich erholen und zur Norm zurückkehren können.

Und so kann auch die Therapie nur dieses Ziel im Auge haben. Es wird darauf ankommen, eine etwa bestehende Stenose des Oesophagus, Pylorus etc. zu beseitigen, eventuell eine Fistel am Magen anzulegen, Neoplasmen, welche an den Kräften des Kranken zehren, zu entfernen, Störungen des Magen- und Darmcanals zu heben, wenn diese die Verarbeitung und Resorption der Nahrung behindern. Die Nahrung muss leicht verdaulich sein, namentlich in Milchspeisen u. dgl. bestehen. Eisen- und Chinapräparate, Arsenik u. dgl. können eine Besserung des Allgemeinzustandes herbeiführen und so nützlich wirken.

Afanassiew, Ueber die anatomischen Veränderungen der Leber während verschiedenen Thätigkeitszustandes. Pflügers Archiv, Bd. XXX, S. 385.

Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Bd. II, S. 613.

Brissaud und Sabourin, Deux cas d'atrophie du lobe gauche du foie d'origine biliaire. Archiv de physiologie, 1884, 3. Serie, tome III, pag. 345.

Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. 1858, Bd. I, S. 257.

Kux, Ueber die Veränderungen der Froschleber durch Inanition. Dissertation. Würzburg 1886.

Lomer, Ueber einen Fall von congenitaler partieller Obliteration der Gallengänge. Virchow's Archiv, 1885, Bd. XCIX, S. 130.

Thierfelder, Krankheiten der Leber. Ziemssen's Handbuch, Bd. VIII, 1. Hälfte, 1. Abtheilung, S. 270.

Ziegler, Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Bd. II, S. 573.

d) Amyloidleber.

(Hoppe-Seyler.)

Die Amyloiddegeneration der Leber stellt kein auf dieses Organ beschränktes Leiden dar, sondern ist als Localisation eines krankhaften Processes anzusehen, der die verschiedensten Theile des Körpers betrifft. Das Grundleiden pflegt auch nicht in der Leber selbst seinen Sitz zu haben, sondern da oder dort im Organismus sich zu entwickeln und dann auch die Leber in seinen Wirkungskreis zu ziehen.

Diese Veränderung der Leber, die sehr auffällig sein kann, war schon den Aerzten früherer Jahrhunderte bekannt, ohne dass sie jedoch zu einem klaren Bilde derselben gelangten. Erst Rokitansky schilderte genauer die anatomischen Verhältnisse der Amyloiddegeneration der Leber und anderer Organe, und wies auf ihren Zusammenhang mit erschöpfenden Krankheiten hin. Er bezeichnete sie als Speckleber, andere sprachen von wachsartiger Entartung oder von Colloidleber. Als Virchow dann die charakteristische Farbenreaction mit Jod und Schwefelsäure fand, gab er

dem dabei in der Leber etc. auftretenden Körper den Namen Amyloid und so entstand die Bezeichnung Amyloidleber, Amyloiddegeneration. Er glaubte an einen Zusammenhang dieser Substanz mit den Kohlehydraten, doch wurde bald durch die Untersuchungen von C. Schmidt, Friedreich, Kekulé, Kühne, Rudneff u. a. nachgewiesen, dass es sich dabei um einen stickstoffhaltigen, dem Eiweiss jedenfalls sehr nahe stehenden Körper handle und, während man noch lange annahm, dass in demselben ein Kohlehydrat wenigstens enthalten sei, weisen jetzt Grandis und Carbone auf Grund ihrer Untersuchungen auch dies zurück.

Auch die Anschauung von Krawkow, dass das Amyloid mit Chitin im Zusammenhang stehe, ist nicht anerkannt worden. Oddi konnte Chondroïtinschwefelsäure aus Amyloidlebern darstellen und glaubt, dass diese nach Schmiedeberg aus dem Knorpel stammende Substanz in Beziehung zur Amyloidbildung stehe, doch ist es noch nicht möglich gewesen, den Zusammenhang klarzustellen. Anscheinend besteht ein solcher mit dem Hyalin; aus diesem scheint Amyloid hervorgehen zu können. So gibt Rählmann an, dass er bei amyloider Degeneration der Conjunctiva dies beobachtet habe. Auch Tschermak's Untersuchungen stützen diese Anschauung. Danach steht Amyloid, ebenso wie Hyalin, den coagulirten Eiweisskörpern am nächsten. Nach v. Recklinghausen's Ansicht hat das Amyloid eine hyaline Vorstufe, wie auch Stilling's, Hansemann's und Lubarsch's Untersuchungen lehren. Letzterer konnte bei seinen experimentellen Versuchen in exstirpirten Milzstücken zuerst nur Hyalin, später daneben Amyloid nachweisen. Auch die histologischen Befunde sprechen für eine durch das Grundleiden bewirkte Umwandlung schon vorhandener Eiweisskörper.

Uebrigens scheint das, was als Amyloid bezeichnet wird, kein einheitlicher Körper zu sein. Darauf weisen schon die wechselnden Farbreactionen hin; manchmal färbt es sich mit Jod, aber nicht mit Methylviolett, manchmal ist dies umgekehrt der Fall; häufig fehlt die Reaction mit Jod und Schwefelsäure. Sie fällt oft rothbraun, oft blau, grün etc. aus.

Schon lange kennt man als Hauptursachen der Amyloiddegeneration der Organe: langwierige Eiterungen, Phthisis, Syphilis, Neoplasmen, welche einen chronischen Verlauf nehmen, endlich sind auch Malaria, Leukämie und Pseudoleukämie als Grundleiden genannt worden.

Doch blieb die Ursache der Amyloidbildung bei den genannten Leiden unklar. Durch experimentelle Untersuchung ist man in den letzten Jahren darin einen Schritt weitergekommen. Es gelang durch Infection von Thieren mit Bakterien, so dass eine chronische Allgemeinerkrankung des Organismus, verbunden mit starker Abmagerung, entstand, Amyloid-

ablagerung in Milz, Leber etc. zu erzeugen. Birch-Hirschfeld hatte bei einem an langwieriger Eiterung leidenden Kaninchen diffuse Amyloidentartung beobachtet, ferner fanden Bouchard und Charrin manchmal nach Injection von B. pyocyaneus und Tuberkelbacillen Amyloid in den Nieren. Czerny sah bei zwei Hunden, denen er langwierige Eiterungen mit Hilfe von Terpentininjectionen machte, Amyloiddegeneration auftreten, und zwar war dabei ein Körper, welcher ähnliche Reactionen gab, in den Eiterkörperchen nachweisbar. Namentlich gelang es aber Krawkow und nach ihm Davidsohn durch oft wiederholte Injectionen von Staphylococcenculturen typische Amyloidablagerung um die Gefässe der Milz und Leber zu erzeugen. Auch Lubarsch konnte bei chronischen Eiterungen, welche mit Hilfe von Terpentin oder Staphylococcenculturen unterhalten wurden, in einigen Fällen Amyloidablagerung in den Organen beobachten. Gouget hat dasselbe Resultat mit Proteus, der in den Choledochus und in die V. portae injicirt wurde, Candarelli-Mangari mit B. termo erreicht. Tuberkulininjectionen führen dagegen nach Carrière nicht dazu. Petrone glaubt, dass diese Ablagerung von Amyloid auf Imbibition der Gefässwand mit gelöstem und dann verändertem Blutfarbstoff beruht. Damit erscheint der Zusammenhang mit chronischen Eiterungen in den Knochen und Weichtheilen, wie sie infolge von tuberculösen Processen, von Staphylococceninfection (Osteomyelitis) etc. auftreten, klargelegt. Auch die bei den tuberculösen Processen, wie sie in der Lunge zu Phthisis führen, auftretende Amyloiddegeneration ist vielleicht zum nicht geringen Theil auf eine Mischinfection mit Staphylococcen zurückzuführen. Wir sehen sie nämlich dann mit Vorliebe eintreten, wenn Geschwüre im Darm, in Larynx, Trachea etc. vorhanden sind. Bei einer primären Urogenitaltuberculose und auch bei sonstigen tuberculösen Processen, solange sie abgeschlossen bleiben, erfolgt dies nicht leicht, während die Eröffnung eines solchen Herdes zur Amyloiddegeneration führen kann. Unter 48 Fällen von Amyloid bei Tuberculose waren nach Wicht 42 mit Darmtuberculose verbunden.

Namentlich kommen Knocheneiterungen in Betracht, welche ja sehr lange dauern und schwer zu beseitigen sind: Caries, Psoasabscesse, Nekrose der Knochen, verbunden mit Suppuration, wie sie bei complicirten Fracturen, bei Osteomyelitis etc. eintritt, auch Gelenkleiden, die mit Eiterung einhergehen, ferner chronische Unterschenkelgeschwüre, langdauernde Empyeme, Bronchiektasien mit reichlicher Eiterproduction, chronische Leberabscesse, eitrige Pyelitis etc. Endlich sind Fälle bekannt, wo Amyloid im Anschluss an rundes Magengeschwür, an chronische Dysenterie auftrat.

Auch bei der Syphilis sollen diejenigen Fälle besonders zu Amyloid führen, wo langdauernde Eiterungen und Geschwürsbildungen vorhanden

sind. Bei hereditärer Syphilis kommt sie relativ häufig vor, sogar als angeborenes Leiden will man (Rokitansky) sie beobachtet haben.

Zweifelhafter ist ihr Zusammenhang mit Malariakachexie, Gicht, Rachitis u. dgl. Die Quecksilbervergiftung ist wohl mit Unrecht dafür verantwortlich gemacht worden.

Seltener als bei Eiterungsprocessen und bei Tuberculose kommt Amyloiddegeneration bei Geschwülsten vor. Hier sind es nicht die rasch wachsenden und daher bald zum Tode führenden Neoplasmen, sondern die langsam sich entwickelnden und lange andauernden, wie Gallertkrebse, scirrhöse Carcinome etc., namentlich wieder solche, welche zu Ulceration Veranlassung geben, wie Magen- und Uteruskrebse. Dass manche Fälle von Amyloiddegeneration kein ursächliches Grundleiden nachweisen lassen, ist natürlich, wenn man bedenkt, wie latent oft die Einwirkung mancher nicht sehr virulenter Bakterien, namentlich auch die der Staphylococcen, verläuft.

Am häufigsten findet sich Phthisis als Ursache der Amyloidleber. Hoffmann fand sie bei 67·5%, O. Weber bei 40·5%, E. Wagner bei 56·25%, Wicht bei 50% der Fälle von Amyloiddegeneration. In zweiter Linie kommen die chronischen Knocheneiterungen (Hoffmann 7·5%, Weber dagegen 38%, Wagner 23%, Wicht 22·8%). Das männliche Geschlecht unterliegt ihr, soweit sich das bisher hat feststellen lassen, häufiger als das weibliche. Ferner ist das Alter von 21—30 Jahren am meisten davon befallen. Nieren und Milz sind häufiger der Sitz der Erkrankung als die Leber Ist die Leber ergriffen, so pflegen es auch die beiden genannten Organe zu sein.

Pathologische Anatomie.

Geringere Grade von Amyloidentartung der Leber sind nur mikroskopisch nachzuweisen. Bei stärkerer Entwickelung derselben erscheint das ganze Organ vergrössert und kann ein Gewicht von 5—6 *kg* erreichen. Die Oberfläche ist glatt, der Rand abgerundet, manchmal aber auch scharf; die Form ist dieselbe geblieben. Zugleich hat die Leber eine stärkere Härte. Das Gewebe ist durchscheinend, sieht aus wie gelbes Wachs oder wie gekochter Speck. daher auch die Namen wachsartige Degeneration und Speckleber; zum Theil verdankt sie dieses Aussehen ihrer Blutarmuth. Ist dagegen die Blutfülle noch einigermassen vorhanden, so macht sie mehr den Eindruck von rohem, geräuchertem Schinken. Die acinöse Zeichnung kann auf dem Durchschnitt bei stärkerer Entartung ganz verschwunden sein; gewöhnlich sieht man die Acini noch soweit erhalten, dass man in der Mitte einen opaken Punkt und als Begrenzung ebensolche Striche findet, weil die Degeneration die Mitte und die Peripherie weniger zu befallen pflegt. Bei Uebergiessen mit Lugolscher Lösung färbt sich die Fläche mahagonibraun. Mikroskopisch nimmt man wahr, dass namentlich die intraacinösen Capillaren Sitz der

Veränderung sind. Nach aussen von dem wohl erhaltenen Endothel sieht man eine dicke, durchscheinende glänzende Masse, die lebhafte Braunfärbung mit Jod, Rothfärbung mit Methylviolett und ähnlichen Farbstoffen zeigt. Dieselben dicken Scheiden um die Capillaren fanden sich auch bei den experimentellen Untersuchungen, wie sie Krawkow, Davidsohn u. a. mit Injection von Staphylococcenculturen etc. machten. Zwischen den hierdurch stark verdickten Blutbahnen sieht man die Leberzellen verschmälert, entweder im Zustande brauner Atrophie oder fettiger Degeneration. Zuletzt können sie ganz zugrunde gehen. Man hat dann die glänzenden, scholligen Amyloidmassen zwischen den Capillaren für umgewandelte Leberzellen gehalten. Es mag ja nach Böttcher's u. a. Untersuchungen eine Amyloiddegeneration im Leberzellenprotoplasma manchmal vorkommen. Jedenfalls ist das selten deutlich zu sehen und spielt gegenüber der Bildung, beziehungsweise Ablagerung von Amyloid in der Gefässwand keine Rolle. Auch an den Aesten der Leberarterie, wie sie im interacinösen Gewebe verlaufen, sieht man vielfach Schollen amyloider Substanz in der Media abgelagert. Am stärksten pflegt die mittlere Zone der Acini ergriffen zu sein, während die Gegend in der Nähe der V. centralis und die peripheren Theile weniger daran betheiligt sind. Doch ist das nicht immer so, es kommen auch Fälle von anderer Localisation vor. Meist ist die Degeneration gleichmässig über das ganze Organ verbreitet, selten kommen circumscripte amyloid entartete Herde vor.

Die Gallengänge betheiligen sich nicht an der Degeneration, sie pflegen meist ganz normales Aussehen darzubieten.

An den anderen Organen, namentlich Milz, Nieren, Nebennieren und Darm constatirt man gewöhnlich ausgebildete Amyloiddegeneration.

Symptome.

Die Amyloidleber kann nach den experimentellen Untersuchungen innerhalb weniger Wochen entstehen. Zu der Ausdehnung des Processes, wie er der klinischen Betrachtung zugänglich ist, gehört allerdings wohl eine längere Zeit.

Geringe Grade von Amyloiddegeneration entziehen sich vollständig der Wahrnehmung, da dabei weder Grösse noch Consistenz des Organs vermehrt ist.

Nur ausgebildete diffuse Entartung der ganzen Leber ist mit einiger Sicherheit festzustellen. Die Leber ist dabei im Ganzen vergrössert, überragt bis Handbreite den Rippenbogen in der rechten Mamillarlinie, der Rand ist häufig scharf, manchmal dagegen etwas abgerundet und nur dann eingekerbt, wenn zugleich Syphilis oder Cirrhose vorhanden ist. Ebenso ist die Oberfläche meist glatt. Die Kranken äussern selbst bei starker Vergrösserung keine Schmerzen in der Lebergegend. In der Form und in

Bezug auf die Beschaffenheit der Oberfläche und des Randes ähnelt die Amyloidleber sehr der Fettleber, unterscheidet sich aber von ihr wesentlich durch ihre Härte, die sich bis zu holzartiger Festigkeit steigern kann. Doch ist dabei auffallend, dass das Organ nicht so unnachgiebig ist, wie bei Cirrhose etwa, sondern mehr elastisch erscheint. Trotz der starken Veränderungen an den Gefässen kommt es nicht zu Stauung im Pfortadergebiet, weil das Amyloid sich so in der Wand entwickelt, dass es eine Scheide um sie bildet, welche nur nach aussen hin sich verbreitert und daher die Leberzellen zur Atrophie bringt, während das Lumen intact bleibt. Freilich tritt manchmal ein seröser Erguss in die Peritonealhöhle auf; dieser hängt aber von dem Grundleiden ab, kann also ein auf Kachexie beruhendes Transsudat sein und ist dann auch mit derartigen Oedemen an anderen Stellen des Körpers vergesellschaftet; auch könnte er wohl auf tuberculöser Peritonitis beruhen. Vielfach ist Milztumor bei Amyloidleber vorhanden; er beruht auf derselben Veränderung und zeichnet sich ebenfalls durch seine hohe Resistenz aus. Im Urin tritt häufig Eiweiss auf, Cylinder und Nierenepithelien zeigen sich im Sediment desselben; kurz, die Symptome der Amyloidniere gesellen sich hinzu. Allerdings kann trotz starker Amyloiddegeneration der Nieren Albuminurie oft lange fehlen. Wenn sich nun noch diarrhoische, schleimige Stuhlgänge einstellen, so kann man auch auf Ablagerung von Amyloid im Darm rechnen.

Daneben sind ferner allerhand tuberculöse, eitrige, syphilitische etc. Processe im Körper vorhanden, die das Krankheitsbild wesentlich verschieden gestalten können und die Hauptrolle zu spielen pflegen.

Die Function der Leber selbst bleibt anscheinend lange wohlerhalten. Bei höheren Graden der Amyloidablagerung und des dadurch erzeugten Schwundes des Parenchyms kommt es aber zu mangelhafter Gallenproduction. Die Stuhlgänge erscheinen daher entfärbt; der Urin enthält wenig Urobilin und ist von heller Farbe. Auch der Harnstoffgehalt desselben sinkt oft stark, wohl infolge der mangelhaften Nahrungsaufnahme und Resorption, wie sie bei kachektischen Leuten einzutreten pflegt. Icterus ist bei Amyloiddegeneration, falls sie nicht mit einem anderen zu Gallenstauung führenden Leiden verbunden ist, nicht vorhanden.

Bis vor nicht langer Zeit galt im allgemeinen Amyloiddegeneration als ein irreparabeles Leiden. Die grosse Widerstandsfähigkeit der charakteristischen Substanz gegen chemische und physikalische Einwirkung schien diese Anschauung zu stützen. Neuerdings aber mehren sich die Angaben, wonach doch die Amyloiddegeneration im Organismus wieder rückgängig werden kann. So hatte man gefunden, dass amyloide Substanz, welche Thieren implantirt wurde, allmählich der Resorption anheim fiel. Lubarsch fand in einem Milzstückchen, das er einem seiner Versuchs-

thiere vier Wochen vor dem Tode exstirpirte, deutliche Amyloidablagerung; nach dem Tode war dieselbe, auch in der Nähe der Narbe nicht mehr nachweisbar. Endlich hat Rählmann am lebenden Menschen beobachtet, dass Amyloiddegeneration, die er an kleinen Tumoren der Conjunctiva durch Entnahme von einzelnen Stücken nachgewiesen hatte, später verschwand.

Demgemäss erscheint es wohl möglich, dass eine Amyloidleber wieder heilen kann, wenn die krankmachende Ursache gehoben wird, etwa eine Knocheneiterung, ein Empyem etc., durch operative Eingriffe beseitigt wird.

Die Prognose hängt vom Grundleiden ab, seiner etwaigen Heilbarkeit etc.

Die Diagnose stützt sich auf die geschilderte Beschaffenheit des Organs, das Fehlen von Stauungserscheinungen im Pfortadergebiet, auf den Nachweis sonstiger amyloider Veränderungen, namentlich noch auf die Anwesenheit von Krankheiten, besonders Eiterungen, welche dazu disponiren.

Therapie.

Wichtig ist die Prophylaxe. Man wird durch frühzeitige Beseitigung von Eiterungen im Körper, namentlich wenn sie die Knochen und Gelenke betreffen, durch ausgiebige Behandlung von alter Syphilis, durch gute Ernährung, Anordnung passender Lebensweise bei Phthisikern, Entfernung tuberculöser Herde im Körper, Beschränkung der Eiterung in ihnen der Amyloiddegeneration vorbeugen können.

Aber auch wenn sie entwickelt ist, darf man nicht die Hoffnung aufgeben, durch gründliche Behandlung der Causalleiden den Process wieder zum Rückgang zu bringen. Die Kranken müssen eine Nahrung erhalten, die eiweissreich ist und wenig Ansprüche an die Verdauung stellt, also Milch, leichte Fleischsorten, Eier, gut resorbirbare Mehlgerichte etc. Ferner hat man Arsenik, Jodkalium, Eisen empfohlen. Sie erscheinen zweckmässig, wenn es sich um Kachexien infolge von Syphilis, von Malaria etc. handelt. Namentlich wird noch das etwaige Vorhandensein von amyloiden Veränderungen des Darms und der Nieren in Betracht kommen und eine in den betreffenden Abschnitten dieses Werkes nachzusehende Behandlung erheischen.

Aeltere Literatur bei Schüppel, Amyloide Entartung der Leber in: Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, 1878, Bd. VIII, 1. Hälfte, 1. Abtheilung, S. 359.

Index Catalogue of the library of the surgeon-generals office, 1887, Vol. VIII, pag. 241.

Bouchard et Charrin, Comptes-rendus de la société de biologie, tome XL, pag. 688.

Carrière, Archives de médecine expér., 1897, tome IX.

Czerny, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 1893, Bd. XXXI, S. 209; Centralblatt für allgemeine Pathologie, Bd. VII.

Davidsohn, Ueber experimentelle Erzeugung von Amyloid ... Virchow's Archiv, 1897, Bd. CL, S. 16.
Gouget, Archives de médecine expér., 1897, 1. série, tome IX, pag. 733.
Krawkow, De la dégénérescence amyloide, ibidem, 1896, 1. série, tome VIII, pag. 107.
Litten, Ueber Amyloiddegeneration. Deutsche med. Wochenschr., 1888, Nr. 24.
Lubarsch, Zur Frage der experimentellen Erzeugung von Amyloid. Virchow's Archiv, 1897, Bd. CL, S. 471.
Oddi, Ueber das Vorkommen von Chondroitinschwefelsäure in der Amyloidleber. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXIII, S. 376.
Petrone, Recherches sur la dégénérescence amyloide expérimentale. Archives de médecine expér., 1898, 1. série, tome X, pag. 682.
Rählmann, Ueber hyaline und amyloide Degeneration der Conjunctiva des Auges. Virchow's Archiv, Bd. LXXXVII, S. 325.
Tschermak, Ueber die Stellung der amyloiden Substanz unter den Eiweisskörpern. Zeitschr. für physiologische Chemie, 1895, Bd. XX, S. 343.
Wicht L., Zur Aetiologie und Statistik der amyloiden Degeneration. Dissertation. Kiel 1889.

e) Siderosis der Leber.

Eisenleber.

(Quincke.)

Die Leber ist im normalen Zustande eines der eisenreichsten Organe des Körpers. Der absolute Eisengehalt beträgt 30—90 *mg* auf 100 *g* Trockensubstanz bei normalen Thieren, 80—200 *mg* beim Menschen (Oidtmann, Stahel, Granboom). Unter pathologischen Verhältnissen kann der Eisengehalt sowohl erheblich ab-, als auch, ebenso wie bei Eisenzufuhr, erheblich zunehmen.

Genaue Bestimmungen des wirklichen Eisengehaltes der veraschten Leber sind nur bei Thieren ausführbar, welchen unmittelbar nach der Tödtung das Blutgefässgebiet der Leber mit einer indifferenten Salzlösung ausgespült wurde: solche Bestimmungen sind von Zaleski, Gottlieb u. a. gemacht. Bei der menschlichen Leber ist der Blutgehalt nicht ganz zu vermeiden und, bei den bestehenden Unterschieden, im Einzelfall von sehr verschiedenem Einfluss auf das Resultat. Theils aus diesem Grunde, theils weil gleichzeitige pathologische Veränderungen nicht ganz auszuschliessen sind, erscheinen die sogenannten Normalzahlen für die menschliche Leber etwas unsicher, und sind die Stahel-schen Zahlen wahrscheinlich etwas zu gross (s. Tabelle S. 584—585).

Ausser durch Gewichtsbestimmung lässt sich an der Leber der verschiedene Eisengehalt oft auch durch directe Reaction mittelst Schwefelammoniums erkennen. Kleine Stücke des Organs, besonders aber feine, für das Mikroskop hergerichtete (daher relativ blutarme) Schnitte zeigen mit Schwefelammonium für das blosse Auge in den meisten Fällen eine Grünfärbung, welche bei einiger Uebung schon einen ungefähren Schluss auf den Eisengehalt erlaubt. In der Leiche vollzieht sich diese Reaction oft schon vermittelst des Schwefelwasserstoffes, welcher durch die Darm-

fäulniss entsteht, an den Theilen der Leberoberfläche, die von Darmschlingen berührt werden.

Die mikroskopische Untersuchung mit steigender Vergrösserung zeigt, dass es sich in der Norm um diffuse Leberzellenfärbung handelt, welche unter gewissen, besonders pathologischen Umständen im peripheren Theil der Läppchen stärker ausgesprochen ist und hier häufig an eingelagerten Körnchen intensiver wird, oft bis zur Schwarzgrünfärbung sich steigert. Gewöhnlich sind diese Körnchen vorwiegend oder ausschliesslich in der Achse der Leberzellenbalken angeordnet; sie sind meist fein, bis höchstens 2 μ Durchmesser, oft von einem grünlichen Hofe umgeben.

Ausser in den Leberzellen findet sich mikrochemisch das Eisen auch in den Capillaren; auch hier gewöhnlich reichlicher in der Läppchenperipherie; es findet sich in Klümpchen, welche theils aus feineren, theils aus gröberen Körnern zusammengesetzt sind. Die dunklere Schwefelammonfärbung der meisten dieser, bis 6 μ und mehr messenden, Körnchen deutet auf grösseren Eisengehalt; viele dieser Conglomerate liegen in Leukocyten, andere, wie noch Kupffer kürzlich specieller nachwies, in Gefässendothelien, manche vielleicht frei im Gefässlumen. Bei Eisengehalt der Capillaren findet sich Eisenreaction auch in den Kupffer'schen Sternzellen, in Bindegewebe und Gefässscheiden der Leber.

In der Leber des gesunden Menschen findet sich Eisenreaction in den Capillaren gewöhnlich nicht; regelmässig finden sich vereinzelte, stark durch Schwefelammonium sich schwärzende Zellen in den Capillaren beim Hund, nicht ganz so zahlreich und constant beim Kaninchen.

Während man durch die chemische Analyse den Gesammteisengehalt der Leber erfährt, weist die mikrochemische Reaction die Vertheilung des Eisens auf die einzelnen Gewebselemente nach; beide Methoden ergänzen sich also gegenseitig.

Wenn die Intensität der Grünfärbung durch Schwefelammonium, mikroskopisch wie makroskopisch, auch einen gewissen Maassstab für die Menge des Eisens abgibt, so muss doch auch daran erinnert werden, dass nicht alle Eisenverbindungen auf Schwefelammonium reagiren, nicht z. B. das Hämoglobin. Die wichtigste der in der normalen Leber enthaltenen Eisenverbindungen ist das Ferratin von Schmiedeberg, eine Ferri-Albuminsäure von hellbräunlicher Farbe, welche etwa 6% Eisen enthält und in schwachen Alkalien löslich ist, welche sich durch Schwefelammonium erst nach einigen Minuten dunkler und dann allmählich schwarzgrün färbt und welche selbst nach einigen Tagen kein Schwefeleisen ausfallen lässt. Das Ferratin erhält man durch Kochen des frischen Leberbreies mit der drei- bis vierfachen Menge Wasser in Lösung. Aus dem Filtrat des Decocts wird es nach dem Erkalten durch Zusatz einer geringen Menge Weinsäure als bräunlicher Niederschlag ausgefällt. Die frische Lebersubstanz

gesunder Thiere enthält 0·15—0·3% Ferratin (Vay). Der Ferratingehalt scheint dem allgemeinen Ernährungszustande entsprechend zu- und abzunehmen; in den zur Untersuchung gekommenen menschlichen Lebern war er daher meist etwas geringer. Vay konnte etwa 60% des Gesammteisengehalts der Leber in Form des Ferratins extrahiren. Von den übrigen Eisenverbindungen findet er einen kleinen Theil gelöst in dem vom Ferratin ablaufenden Filtrat, ebenfalls auf Schwefelammonium reagirend. Der Rest des Eisens geht nicht in die wässerige Lösung über und findet sich wahrscheinlich in verschiedener Weise gebunden. Eine dieser Verbindungen, die von Zaleski nach mehrfacher Extraction und künstlicher Verdauung des Leberzellenbreies aus dem Rückstande durch Alkoholfällung der ammoniakalischen Lösung dargestellt wurde, wurde von ihm Hepatin genannt; es ist eine Nucleoverbindung mit 0·0176% Eisengehalt, welche mit Schwefelammonium keine Eisenreaction gibt. Ein ähnliches Nucleoproteid hat Woltering dargestellt. Die übrigen eisenhaltigen Substanzen der Leber sind nicht näher bekannt, namentlich auch nicht die alsbald zu besprechenden auf Schwefelammonium reagirenden Körper, welche sich nach Eisenzufuhr und bei krankhaften Zuständen in der Leber finden. Die stärkere, manchmal sehr hochgradige Schwarzgrünfärbung, welche die Leber makroskopisch und mikroskopisch in diesen Fällen zeigt, weist in sehr frappanter Weise auf den grösseren Eisengehalt des Organs hin; ich habe diesen Zustand als Siderosis der Leber bezeichnet; man kann ihn als pathologische Siderosis von der oben erwähnten physiologischen Siderosis unterscheiden. In den höheren Graden der Siderosis zeigt die Leber schon für das blosse Auge eine mehr oder weniger rostbraune Färbung und lässt mikroskopisch bräunlich gefärbte Körnchen in Leberzellen und Capillaren, seltener diffus bräunliche Färbung des Zellprotoplasmas erkennen.

Nachdem schon früher Kunkel das rostbraune Pigment, das sich nach Blutextravasaten in den Lymphdrüsen anhäuft, als Eisenoxydhydrat ansprach, erklären Auscher und Lapicque das „ockerfarbene Pigment" der siderotischen Leber für ein eigenthümliches Eisenoxydhydrat $Fe_2O_3, 3H_2O$; ich halte es für wahrscheinlicher, dass das Eisen mit organischen Substanzen verbunden ist, und dass diese Verbindung durch das Kochen mit Natronlauge von Auscher und Lapicque zerstört wurde.

Wenn auch an diesen bräunlichen Massen besonders intensiv, zeigt sich die Eisenreaction doch durchaus nicht an ihnen allein; ein grosser (oft der grösste) Theil der auf Eisen reagirenden Substanzen entbehrt der bräunlichen Färbung sowohl in den Leberzellen wie in den Capillaren.

Das in der Leber enthaltene Eisen kann direct von Eisenverbindungen stammen, welche vom Darm aus resorbirt wurden. In den betreffenden Versuchen wurden meist mehrere Thiere bei bestimmter Nahrung gehalten und dem einen dabei längere Zeit ein Eisensalz dar-

gereicht, während das andere zum Vergleich diente. So fand Kunkel bei einem jungen Hunde, welchem zur Fleischnahrung acht Tage lang Ferrum chloratum gereicht wurde, in der Leber

51·2 *mg* Fe, beim Vergleichsthier 16·5 *mg*;

in einer anderen Versuchsreihe bei jungen Hunden, die nur mit Milch ernährt und mehrfach venäsecirt wurden, bei dem einen, welcher Liquor ferri albuminati erhielt, in der Leber

22·2 *mg* Fe, beim Vergleichsthier 2·9 *mg*.

Während die Eisenmengen sich hier wie 1 zu 7 verhalten, war das Verhältniss im Blute beider Thiere nur wie 5 zu 8.

Gottlieb fand bei reichlicher Fleischfütterung in der Leber des Hundes bei Fe-Darreichung 46·7 *mg* Fe, beim Vergleichsthier 20·2 *mg*; Samoiloff bei der Ratte auf 100 *g* Trockensubstanz nach Ferrum oxydatum 70 *mg* Fe, beim Vergleichsthiere 45 *mg*. Ebenso Hall bei Mäusen nach Carniferrinfütterung 199 *mg* Fe, beim Vergleichsthiere 62 *mg*. Aehnliche Resultate erhielt Woltering.

Bei den eisengefütterten Thieren zeigte die Leber gewöhnlich auch stärkere Schwefelammoniumreaction als normal (Kunkel, Woltering, Filippi, Quincke u. Hochhaus, Hall).

Délépine will sogar 8—12 Stunden nach einer gewöhnlichen Mahlzeit Zunahme der mikrochemischen Eisenreaction der Leber beobachtet haben.

Viel bedeutender ist die Eisenanhäufung in der Leber, wenn das Metall in Form pflanzensaurer Salze subcutan oder endovenös eingespritzt wird; diese Salze wirken bekanntlich in kurzer Zeit tödtlich, wenn beim Kaninchen 25, beim Hunde 20—50 *mg* Eisen pro Körpergewicht eingeführt werden,

Gottlieb, Jacobj und Zaleski injicirten weinsaures Eisenoxydnatron ins Blut und erhielten nachstehende Zahlen bei Analyse der Leber:

Autor	Thier	Weinsaures Eisenoxydnatron entsprechend x *mg* Fe	Leber		
			untersucht nach der letzten Injection	enthält auf 100 *g* Trockensubstanz *mg* Fe	enthält von dem eingeführten Fe
Gottlieb	Hund	100—200 *mg* in getheilten Dosen	1—4 Tage	210—420 *mg*	20—65%
Jacobj	Hund	200 *mg*	$1^1/_4$ Stunden	105 *mg*	40%
Zaleski	Kaninchen	9·6 *mg*	3 Stunden	172 *mg* (normal 99)	
	Katze	56 *mg*	3 Stunden	89 *mg* (normal 43)	

Glaevecke injicirte citronensaures Eisenoxyd bei Kaninchen subcutan in einmaligen Dosen von 15—176 *mg* Eisen pro Kilo; er fand mikrochemisch eine sehr bedeutende Eisenreaction in den Leberzellen, stärker und länger dauernd im peripheren Theil der Läppchen, und im Lauf des zweiten Tages schwindend; bei den von ihm angewendeten Dosen ging ein Theil des Eisens schon nach einer halben Stunde in den Urin, von der vierten bis sechsten Stunde ab auch in die Galle in einer Form über, dass es durch directe Reaction nachweisbar war; nach Unterbindung der Ureteren war die Eisenreaction in Leber und Galle besonders intensiv.

Nölke spritzte Kaninchen Ferrum citricum subcutan täglich oder jeden zweiten Tag ein, 1—5 Wochen hindurch; 5 *mg* Eisen wurden bei dieser fortgesetzten Application sehr gut, 10 *mg* nicht so gut vertragen. In der Niere fand sich bei den kleineren Dosen nur geringe Eisenreaction, dagegen häufte sich Eisen in Leber, Milz und Knochenmark an; die Leber zeigte starke Eisenreaction vorzugsweise in den Zellen, in geringerem, übrigens wechselndem Grade in den Capillaren. Bei zwei Thieren bestand die celluläre Siderosis der Leber noch vier Monate nach Aufhören der Eisenzufuhr, bei einem dritten ganz gleich behandelten war sie nach sieben Monaten verschwunden.

Selbst unlösliche Eisenpräparate (Ferrum oxydatum ustum, Ferrum hydricum) werden, wie ich selbst bei Hunden, Kaninchen und Meerschweinchen fand, nach Einspritzung ins Unterhautzellgewebe resorbirt und führen zu starker Siderosis von Milz, Knochenmark und Leber; in letzterer ist das Eisen besonders in den Leberzellen, weniger in den Capillaren angehäuft.

Auch bei Einspritzung reinen Hämoglobins unter die Haut kommt es zu Eisenanhäufung in der Leber. v. Starck wie Schurig stellten solche Versuche an Hunden und Kaninchen an; letzterer namentlich mit kleineren häufig und längere Zeit hindurch wiederholten Dosen. Ein Theil des eingespritzten Hämoglobins (meist wurde solches vom Pferd verwendet) wird schon im Unterhautzellgewebe derart zersetzt, dass zwei (v. Starck) bis vier Tage (Schurig) nach der Einspritzung im Bindegewebe und dessen Zellen Eisen durch directe Reaction nachzuweisen ist; ein anderer Theil des Hämoglobins wird als solches resorbirt und gelangt in die Circulation. Von diesem tritt wieder ein Theil in den Urin über, aber nur, wenn die ursprünglich eingespritzte Menge mehr als 1 *g* pro Kilo Körpergewicht betrug; eine geringe Menge Hämoglobin geht unverändert in die Galle über, der Rest wird weiter verarbeitet, zum Theil zur Bilirubinbildung verwendet, zum Theil auf andere sogleich zu besprechende Weise umgesetzt. In den Versuchen von Stadelmann und Gorodecki wurden 30—40% der eingespritzten Menge zu Bilirubinbildung mit consecutiver Pleiochromie der Galle verwendet.

Sowohl das Eisen, welches hierbei abgespalten wird, wie dasjenige, das aus dem anderweitig zersetzten Hämoglobin stammt, wird zunächst grösstentheils im Körper zurückgehalten und in Milz, Knochenmark und Leber mikrochemisch nachweisbar. In letzterem Organ zeigen die peripheren Theile der Läppchen die Eisenreaction besonders deutlich; dabei fand Schurig die Ablagerung in manchen Fällen reichlicher in den Leukocyten der Lebercapillaren, in anderen reichlicher in den Leberzellen selbst. Worauf dieser Unterschied beruhte, war bei der ganz gleichartigen Versuchsanordnung nicht recht ersichtlich. Tauben vertrugen Einspritzung von Pferdehämoglobin nach Laspeyres gut nur bei Mengen, die unter 0·3 *g* pro Kilo Körpergewicht blieben. Die Umsetzung scheint hier etwas schneller vor sich zu gehen; bis zum dritten Tage findet sich starke Eisenreaction in der Milzpulpa, sowie in den Lebercapillaren, meist an grösseren Körnern, während

vom sechsten Tage ab fast ausschliesslich die Leberzellen, an feinen Körnchen, Eisenreaction zeigen.

Nur zum Theil waren in allen diesen Versuchen die auf Eisen reagirenden Bestandtheile des Zellinhalts bräunlich gefärbt. Wie viel von diesem Eisen in Leber, Milz und Knochenmark aus unverändert zugeführtem Hämoglobin an Ort und Stelle gebildet wurde, wie viel diesen Organen schon in Form von Zersetzungsproducten des Hämoglobins zugeführt wurde, war nicht zu entscheiden; bemerkenswerth war es indess, dass Schurig die Eisenreaction der Leberzellen erst vom vierten Tage ab nachweisen konnte, während die Zunahme der Bilirubinbildung (nach Stadelmann) schon im Verlauf von 10—12 Stunden beginnt; der hierbei abgespaltene Eisenrest muss also während der ersten drei Tage in einer unbekannten Form vorhanden gewesen und dann erst in eine direct reagirende Verbindung umgewandelt worden sein.

Noch complicirter kommt die Eisenanhäufung in der Leber zustande, wenn statt der reinen Hämoglobinlösung dem Thiere Blut eines anderen Individuums derselben Species durch Einspritzung in die Blutbahn oder in die Bauchhöhle einverleibt wird. [1]) Bei der so erzeugten künstlichen Plethora mag vielleicht aus den zur Elimination bestimmten Blutkörpern ein Theil des Hämoglobins gelöst in das Serum übertreten, zum Theil werden die Blutkörper sicher im noch farbstoffhaltigen Zustande von den Leukocyten, den Mark- und Pulpazellen aufgenommen; sie finden sich in Milz, Knochenmark und Lebercapillaren und werden hier intracellulär so verarbeitet, dass an ihrer Stelle directe Eisenreaction auftritt. In der Leber enthalten die Capillaren der Läppchenperipherie diese eisenhaltigen Leukocyten in grösserer Menge. Bei künstlicher Plethora durch wiederholte Bluteinspritzungen können auch die Leberzellen selbst eisenhaltig werden. [2])

Aehnlich, aber doch in einzelnen Punkten verschieden, gestalten sich die Folgen subcutaner Einspritzung gleichartigen Blutes,[2]) die wegen theilweiser Exosmose des Hämoglobins aus den Blutkörpern an Ort und Stelle zugleich wie Einspritzung von Hämoglobinlösung wirkt; auch hier folgt Siderosis von Milz, Knochenmark und Lebercapillaren, in geringerem Grade auch der Leberzellen, während die Nierenepithelien etwas reichlichere Eisenreaction zeigen, als bei endovenöser Bluteinspritzung.

Aehnliche Verhältnisse wie in diesen Versuchen finden sich zuweilen beim Menschen, bei grossen Blutextravasaten in Bauchhöhle oder Zellgewebe, wo sich dann Siderosis der Leber und anderer Organe entwickelt (Hindenlang).

Sehr merkwürdig war in dieser Beziehung ein kürzlich von mir beobachteter Fall: Ein junger Mann ging aus voller Gesundheit binnen sechs Stunden durch Achsendrehung des Mesocöcums und des Mesocolons zugrunde. Durch Ab-

---

[1]) Quincke, Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1880, Bd. XXV, S. 580; Bd. XXVII, S. 193.

[2]) Quincke, Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1883, Bd. XXXIII, S. 22.

knickung der Gefässe war fast der ganze Dünndarm blutig infarcirt und mit Blut gefüllt; die Leber zeigte sehr ausgesprochene Siderosis mit ausschliesslicher Eisenreaction der Leberzellen; diese scheint also in höchstens sechs Stunden durch Hämoglobinresorption aus Wand und Lumen des Darms entstanden zu sein.

Complicirten Ursprungs ist auch die Siderosis der Leber (und anderer Organe), wie sie nach Vergiftung mit Arsenwasserstoff (Naunyn u. Minkowski) und mit Toluylendiamin (Stadelmann, W. Hunter, Biondi) beobachtet wurde; denn hier circulirt sowohl diffundirtes Hämoglobin in gelöstem Zustande als auch Trümmer und Schatten rother Blutkörper, welche theilweise sicher noch farbstoffhaltig sind und, wie bei künstlicher Plethora, von den farblosen Zellen aufgenommen werden.

Aehnlich wirken andere Blutgifte (vrgl. S. 145), so z. B. auch der von Schaumann und Tallqvist im Bothriocephalus latus nachgewiesene Giftstoff. Auch durch Vergiftung mit Schwefelkohlenstoff oder Kohlenoxysulfid (Schwalbe, Kiener und Engel) kommt eine Zerstörung der rothen Blutkörper mit nachfolgender Siderosis von Milz, Leber etc. zustande; doch scheint das auf Eisen reagirende Pigment ein anderes zu sein, von braunschwarzer Farbe, und innerhalb der rothen Blutkörper zu entstehen.

Aus allen diesen Versuchen und Beobachtungen geht hervor, dass die Leber ein Stapelplatz ist, in welchem ebenso wie in Milz und Knochenmark Eisen (in direct reagirender organischer Verbindung) abgelagert wird, mag dasselbe von aussen zugeführt worden sein, mag es aus anderen Organen, namentlich aus zugrunde gehenden rothen Blutkörperchen stammen. Die Leber hat in dieser Beziehung für das Eisen also eine ähnliche Function zu erfüllen, wie für Fett und Kohlehydrate. Im Bedarfsfalle wird dieses „Reserveeisen“ dann wieder aufgenommen und in Curs gesetzt.

Mit dieser Anschauung stimmt eine Anzahl physiologischer und pathologischer Thatsachen; so fand Gottlieb beim Hunde nach 18tägigem Hunger den Eisengehalt der Leber auf das Fünffache vermehrt (von circa 30 auf 170 *mg*), Guillemonat und Lapicque freilich fanden nach 15tägigem Hunger keinen Unterschied; beim winterschlafenden Murmelthier findet sich reichliche Eisenanhäufung in den Lebercapillaren (Quincke), beim Fötus des Rindes ist nach Krüger die Leber sehr eisenreich (300 *mg* mit zeitlichen Schwankungen); ebenso beim Neugeborenen (Rind 180 *mg*, Krüger; Hund 390 *mg*, Zaleski), wohl zum Ausgleich der relativ eisenarmen Milchnahrung; schon nach wenigen Wochen sinkt der Eisengehalt auf den des erwachsenen Thieres.

Bei mikrochemischer Untersuchung einer allerdings nur kleinen Reihe menschlicher Föten fand Westphalen die Eisenreaction der Leber (und meist auch der Milz) ausgesprochener bei den unreifen als bei den ausgetragenen Früchten.

Eisengehalt der Leber.

		Es enthalten 100 g			Autor	Bemerkungen
		frische Substanz *mg* Fe	Trocken-substanz *mg* Fe	100 Theile Asche % Fe		
Hund	normal	12·8	89·1	.	Zaleski*	Das Blut wurde von den Gefässen her mit 2·5% Rohrzuckerlösung ausgespült.
"	"	10·4	77·9	.	"	
"	"	7·4	42·9	.	"	
"	neugeboren	73·8	390	.	"	
"	normal, reichlich Fleischfütterung	.	36·8	.	Gottlieb	Leber mit Na Cl-Lösung ausgespült.
"		.	36·6	.	"	
"		.	20·2	.	"	
"	reichlich Fleischfütterung, innerlich Fe	.	**46·7**	.	"	
"	18 Tage Hunger	.	169·6	.	"	
"	18 Tage Hunger und dabei Fe intravenös 200 *mg*	.	**427**	.	"	Intravenöse Injection von weinsaurem Eisenoxydnatron.
"	145 *mg*	.	**330**	.	"	
"	100 *mg*	.	**216**	.	"	
"	Fettfütterung und Fe intravenös 200 *mg*	**27**	.	.	"	
"	200 *mg*	**36·1**	.	.	"	
"	jung, 10 Wochen alt	16·5	.	.	Kunkel	
"	ebenso, 8 Tage Ferr. oxychlorat. innerlich	**51·2**	.	.	"	
"	jung; 3 Monate Fe-arme Nahrung; mehrere Blutentziehungen	5·2	.	.	v. Hösslin	Davon 2·7 *mg* als ausziehbares Hämoglobin.
"	normal	32	.	.	Vay	Davon 11, resp. 9 *mg* als Ferratin.
"	"	38	.	.	"	

* Bei der Ausspülung scheint die Leber in verschiedenem Maasse zu quellen; daraus dürften sich die grossen Unterschiede in dem Verhältniss des Fe-Gehaltes der frischen Leber zu dem der Trockensubstanz erklären — freilich auch nicht immer, z. B. beim Igel.

		Es enthalten			Autor	Bemerkungen
		100 g		100 Theile Asche % Fe		
		frische Substanz *mg* Fe	Trocken-substanz *mg* Fe			
Hund	Fe innerlich	.	**161**	.	Quincke	30 Tage je 1·3 Ferr. sulf.
"	"	.	**198**	.	"	4 Wochen tgl. 1·0 Ferr. lact.
"	"	.	**116**	.	"	3 Mon. tgl. 1·0 Ferr. lact.
"	"	.	**181**	.	"	3 Mon. tgl. 0·5 Ferr. pulv.
"	alt, chronische Anämie . . .	.	50	.	"	Magenfistel, Gravidität, Blutentziehungen.
"	künstliche Plethora	.	112	.	"	Transfusion 64‰, 10 Tage.
"	"	.	196	.	"	Transfusion 34‰, 29 Tage.
"	"	.	134	.	"	Transfusion 41‰, 40 Tage.
"	"	.	399	.	"	Transfusion 44‰, 40 Tage.
"	"	.	890	.	"	7 Bauchtransfusionen (380%) in 6 Monaten.
"	"	.	1420	.	"	7 Bauchtransfusionen (465%) in 5½ Monaten.
Pferd	normal	15·3	68·7	.	Zaleski*	Blutgefässe ausgespült.
"	"	16·3	88·7	.	"	
Kaninchen	"	5·8	30·8	.	"	
"	"	10	99	.	"	Weinsaures Eisenoxydnatron ins Blut gespritzt.
"	9·5 *mg* Fe endovenös . . .	**15**	**172**	.	"	
Katze	normal	.	43	.	"	Weinsaures Eisenoxydulnatron ins Blut gespritzt.
"	56 *mg* Fe endovenös . . .	.	**89**	.	"	
Igel	normal	89	1183	.	"	
"	"	77	724	.	"	

		Es enthalten 100 g frische Substanz *mg* Fe	Es enthalten 100 g Trocken-substanz *mg* Fe	Es enthalten 100 Theile Asche % Fe	Autor	Bemerkungen
Iltis	normal	56	250	.	Zaleski*	Blutgefässe ausgespült.
"	"	22	122	.	"	
Eichhörnchen	"	80	357	.	"	
Hase	"	6·8	47	.	"	
"	"	6·3	44	.	"	
Kreuzotter	"	21	96	.	"	
Flusskrebs	"	7·5	43	.	"	
Rind	Mittelzahlen				Krüger	Min. Max.
"	Junge Föten	.	280	.	"	100—500
"	Föten (40—50 *cm* lang) . . .	.	140	.	"	100—180 Untersucht wurde der ausgewaschene Leberbrei.
"	Föten (70—80 *cm* lang) . . .	.	309	.	"	140—700
"	Kalb, erste Woche	.	180	.	"	30—290
"	Kalb, vierte Woche	.	32	.	"	12— 60
"	Ochse, 3jährig	.	24·6	.	"	19— 29
"	Kühe, tragend	.	27·6	.	"	19— 34
Mensch	56jähr., geisteskranker Mann	21·2	81·6	1·92	Oidtmann	
"	Syphilis neonati	18·2	103·8	.	"	

		Es enthalten 100 g frische Substanz mg Fe	100 g Trockensubstanz mg Fe	100 Theile Asche % Fe	Autor	Bemerkungen
Mensch	8monatlicher Fötus	32·7	147·6	.	Zaleski	
"	Combustio, 24 Jahre	.	31·3	.	Stahel	
"	"	10·7	39	.	Graanboom	(bei Zaleski).
"	Fractura cranii, 32 Jahre . .	.	167	.	Stahel	
"	Fractura sterni, 42 Jahre . .	.	201	.	"	
"	Männer (Mittel von 29 Fällen)	23	.	.	Guillemonat und Lapicque	Min. 4, Max. 45 (nach Abzug des im Hämoglobin enthaltenen Eisens).
"	Frauen (Mittel von 21 Fällen)	8	.	.	Guillemonat und Lapicque	Min. 0, Max. 20 (nach Abzug des im Hämoglobin enthaltenen Eisens).
"	Lungenembolie, weibl., 49 Jahre	.	70	.	R. Stockmann	
"	Darmverschluss, männl., 52 J.	.	90	.	"	
"	Myxödem, weibl., 60 Jahre . .	.	90	.	"	
"	Acute Tuberculose, männl., 16 J.	.	70	.	"	
"	Chronische Nephritis, m., 24 J.	.	35	.	"	
"	Marasmus, 67 Jahre	.	75	.	Stahel	
"	Haemorrh. med. obl., 51 Jahre	.	44	.	"	
"	Diphtheritis, 3 Jahre	.	41	.	"	
"	Nephritis-Pneum., 45 Jahre .	.	48	.	"	
"	Fettherz mit Stauung	.	38	.	"	
"	Ulcus ventr. Haematemesis, weibl., 18 Jahre	.	18	.	R. Stockmann	
"	Wiederholte Darmblutungen, männl., 17 Jahre	.	20	.	"	

		Es enthalten 100 g frische Substanz *mg* Fe	Es enthalten 100 g Trocken-substanz *mg* Fe	100 Theile Asche % Fe	Autor	Bemerkungen
Mensch	Anämie durch Ankylostomiasis	.	21	.	R. Stockmann	
"	"	.	20	.	"	
"	"	.	30	.	"	
"	"	.	50	.	"	
"	Anämie durch Uterusblutung, weibl., 51 Jahre	.	Spur	.	"	
"	Carcinoma uteri	4·8	23·1	.	Graanboom	(Voraufgegangene Blutverluste? Q.)
"	Pneumonie	26·7	99	.	"	
"	Phthisis	25·3	114	.	"	
"	Nephritis	31·9	129	.	"	
"	Leukämie	.	102	.	Stahel	
"	"	98·3	396	.	Graanboom	
"	"	11	55	.	v. Bemmelen	
"	"	.	337	.	R. Stockmann	Purpura und innere Blutungen.
"	Anaemia pernic., Fall T. A. . .	.	1890	.	Quincke	(7·6) Diese Zahlen geben die Totalmenge des Fe in der Leber in Gramm. Die eingeklammerten Zahlen sind berechnet unter Annahme eines Lebergewichts von 1600 Gramm u. 25% Trockensubstanz.
"	" Fall E. S. . .	.	539	.	"	(2·2)
"	" Fall B. S. . .	.	364	.	"	(1·5)
"	" Fall V bei Stühlen	.	1900	.	"	(7·6)
"	"	.	518	.	Rosenstein	(2·1)
"	"	.	614	.	Stahel	(2·5)
"	"	129	623	.	Zaleski	(2·5)
"	"	25	122	.	Nolen	

		Es enthalten			Autor	Bemerkungen
		100 *g*		100 Theile Asche % Fe		
		frische Substanz *mg* Fe	Trocken-substanz *mg* Fe			
Mensch	Perniciöse Anämie	.	230	.	R. Stockmann	
"	"	.	140	.	"	Häufige Hämorrhoidal-blutungen.
"	Bothriocephalus-Anämie . . .	.	166	.	"	
"	" . . .	.	262	.	"	
"	Chronische Malaria	.	257	.	"	
"	Addison'sche Krankheit . . .	.	120	.	"	
"	Anämie, Pankreasblutung . .	.	160	.	"	Haut- und andere Hämor-rhagien.
"	Morb. macul. Werlhofii . . .	390	1246	.	Hindenlang	(5·0)
"	" . . .	11	37	.	Zaleski	
"	Tuberculose mit inneren Hä-morrhagien	1060	.	.	Auscher u. Lapicque	(Siehe letzte Bemerkung auf vorstehender Seite.)
"	Kachexie, 9 Jahre, männl. . .	.	294	.	Quincke	
"	Typhus, Hydroceph., 26 Jahre	.	581	.	"	(2·6)
"	Diabetes mellitus	.	3607	.	"	26·9
"	"	16·5	68	.	Zaleski	
"	Lebercirrhose mit Diabetes . .	1130	.	.	Auscher u. Lapicque	
"	Phthisis, 60 Jahre, dabei Cir-rhosis hepatis	627	2842	30·8	Marchand	Berliner klin. Wochenschr., 1882, S. 46.

Bei künstlich anämisirten Thieren ist die Schwefelammoniumfärbung der Leber blasser (Quincke, Schmiedeberg), bei anämischen Zuständen des Menschen, welche durch Blut- und Säfteverluste herbeigeführt wurden, zeigt die Leber, ebenso wie Milz und Knochenmark gar keine oder sehr geringe Eisenreaction (Stühlen u. Q., Stockmann). Hier ist eben das Vorrathseisen zum Ersatz des nach aussen verlorenen vollkommen verbraucht.

Andererseits kann die Leber beim Menschen auch sehr viel stärker eisenhaltig werden. Normal ist freilich beim erwachsenen Menschen die Eisenanhäufung in der Leber niemals erheblich, da die Resorption des Eisens aus dem Darm nach dem Bedürfniss regulirt wird. Das unter pathologischen Verhältnissen aufgehäufte Eisen stammt, wenn auch zum Theil aus anderen Organen, doch in seiner grössten Menge aus dem eisenreichsten Gewebe, dem Blut. Der Zustand würde also mit Naunyn ganz zweckmässig als Hämosiderosis (im Gegensatz zur Pharmakosiderosis) zu bezeichnen sein. Die Schlacken der verbrauchten rothen Blutkörper werden der Leber wohl theils als gelöstes Hämoglobin durch das Blutplasma zugeführt, theils werden die alten, rothen Blutkörper, von den Pulpazellen der Milz aufgenommen und gelangen mit diesen in die Lebercapillaren; ein anderer Theil bleibt in den Lebercapillaren selbst stecken, um hier von Lymphkörpern oder Gefässendothelien aufgenommen zu werden. Auch aus diesen Zellen mag das Eisen theils in Form von Hämoglobin, theils schon in anderer, direct reagirender Verbindung in die Leberzellen übertreten. Dass das Hämoglobin der rothen Blutkörper in verschiedener Richtung gespalten und verarbeitet werden kann, sieht man ja an Ergüssen im Bindegewebe, in welchen sich räumlich getrennt sowohl Bilirubin, wie auf Schwefelammonium reagirende Verbindungen („Hämosiderin") bilden (Langhans, Quincke).

In Krankheitszuständen ist nun sehr häufig der Eisengehalt der Leber gesteigert, wie sowohl die chemische Analyse, als auch die directe Reaction makroskopisch und mikroskopisch erweist.

Oft zeigen nur die Leberzellen verstärkte Eisenreactien — ich werde diese Fälle nachstehend mit *a* bezeichnen — seltener ist sie auf die Lebercapillaren beschränkt (*b*), oft findet sich die Eisenreaction in Zellen und Capillaren (*c*).

Am häufigsten und auffälligsten ist die Steigerung des Eisengehalts bei der perniciösen Anämie (*a*, *c*), oft ist sie so erheblich, dass schon auf den ersten Blick die rostbraune Färbung der Leber auffällt; der Eisengehalt steigt hier bis zu 1800 *mg* Eisen (siehe Tabelle S. 586), so dass die Gesammtmenge des in der Leber abgelagerten Metalls 7 *g* betragen kann; ähnlich ist es bei der Bothriocephalus-Anämie (Stockmann). Siderosis der Leber findet sich dann bei sehr vielen acuten und chronischen Consumptionszuständen, bei acuter Enteritis der Kinder (*a*, Peters), bei Typhus und anderen acut fieberhaften Krankheiten (*a*, Quincke),

bei Phthise (*a*, *c*), Leukämie (*a*, Quincke, Stockmann), Diabetes (*a*, *c*, Quincke), bei Stauungsleber (Peters), bei chronischer Diarrhoe (*a*) und Atrophie (*c*, Quincke, Peters), bei Malaria (*a*, Kelsch und Kiener), bei Granularatrophie der Niere (*a*), bei künstlicher Plethora (Quincke, *a*, *c*), sowie nach grossen subcutanen Blutinfusionen (Quincke, *a*, *c*), bei massenhaften Gewebsblutungen (Hindenlang, Auscher und Lapicque), bei Lebercirrhose (Hanot et Chauffard, Gilbert, Kretz u. a). Die grösste Menge fand ich in einem Falle von Diabetes mellitus (3600 *mg*, Totalmenge 27 *g*).

Das Zustandekommen der Lebersiderosis ist in manchen dieser Fälle ziemlich klar; bei den Consumtionszuständen gehen, wie bei Hunger und Winterschlaf, rothe Blutkörper in grosser Zahl zugrunde, ihr Material wird für zukünftige Verwendung in der Leber deponirt; das Gleiche gilt von Blutextravasaten (hierher ist auch wohl die Stauungsleber zu rechnen) und von den künstlichen Bluteinspritzungen unter die Haut, in das Gefässsystem oder die Bauchhöhle; auch bei der Leukämie gehen rothe Blutkörper unter der Massenzunahme der weissen zugrunde. Die Art ihrer Zerstörung ist wohl nicht immer die gleiche; bald überwiegt die Lösung mit Diffusion des Hämoglobins in das Plasma (Hämolyse), bald scholliger Zerfall (Rhästocytämie) mit Aufnahme der Trümmer und der absterbenden Blutkörper durch die farblosen Zellen der verschiedenen Organe. Da von den experimentell geprüften Giften die einen mehr in dieser, die anderen mehr in jener Weise blutzerstörend wirken, liegt es nahe, auch für die Verschiedenheiten in den Fällen dunkler Pathogenese eine Mehrzahl im Körper erzeugter Toxine anzunehmen, von denen die einen mehr lösend, die anderen mehr zertrümmernd oder tödtend auf die rothen Blutkörper wirken; manchmal, wie bei der acuten Enteritis der Kinder und wie in dem oben angeführten Fall von Achsendrehung des Darmes scheint Hämoglobin ausserordentlich schnell in Lösung zu gehen und verarbeitet zu werden. Wenn in manchen Fällen fast ausschliesslich die Leberzellen siderotisch sind, in anderen auch die Capillaren, und zwar in sehr verschiedenem Maasse, sich betheiligen, so mag dies theils in der Variabilität der Toxine, theils in anderen noch unbekannten Umständen liegen — sahen wir doch auch bei den experimentellen Hämoglobineinspritzungen bald die Zellen, bald die Capillaren von der Eisenablagerung bevorzugt. Für das Maass der Siderosis der Leber müssen übrigens noch weitere Umstände, vielleicht Verschiedenheiten der Eisenausscheidung in Dickdarm (und Galle?) mitspielen, denn sie ist auch bei der gleichen Krankheit weder dem Maass der Consumtion proportional noch constant.

Dass eine functionelle Schwäche der Leberzellen die Eisenablagerung begünstige, ist mehrfach, neuerdings auch von Kretz, vermuthet worden; jedenfalls ist sie keine nothwendige Bedingung, da die Ablagerung in

den Versuchen von Quincke, Nölke und Schurig auch beim gesunden Thier zustande kommt.

Einen besonders hochgradigen und andauernden Untergang rother Blutkörper, eine wahre Hämophthisis, muss man für die perniciöse Anämie annehmen. Anfangs findet wohl durch gesteigerte Thätigkeit, namentlich des Knochenmarks, Ersatz für die untergegangene Blutmenge statt; das erforderliche Eisen wird wahrscheinlich durch gesteigerte Resorption herbeigeschafft; indem aber auch dieser Ersatz sofort wieder zerstört wird, häufen sich die Eisenschlacken in der Leber mehr und mehr an; durch die Ueberarbeit erlahmt schliesslich die blutbildende Fähigkeit des Knochenmarks, und dauernde, progressive Anämie ist die Folge, ähnlich wie bei immer wiederholten Blutverlusten nach aussen; der Unterschied ist nur der, dass bei dieser Verblutung nach innen der Eisenrest aus der langen Zeit vergeblich gesteigerter Blutbildung als massenhafte Schlacke in der Leber (und Milz) sich vorfindet. Dabei können das klinische Bild und auch der mikroskopische Blutbefund bei der einen wie bei der anderen Entstehungsweise der schweren Anämie sehr ähnlich sein.

Für manche Fälle von Diabetes scheinen ähnliche Bedingungen wie für die perniciöse Anämie vorzuliegen. Wenn auch niemals so massenhaft wie in dem oben erwähnten Fall, habe ich doch noch in mehreren Fällen von Diabetes sehr deutliche (vorwiegend celluläre) Siderosis der Leber beobachtet, sie in anderen allerdings auch gänzlich vermisst.

Für die Fälle von acuter Enteritis der Kinder wie von chronischer Diarrhoe wird man die Entstehung von Ptomaïnen im Darm vermuthen dürfen, welche als Blutgifte wirken.

Bei der Malaria häuft sich das in den einzelnen Blutkörperchen gebildete feinkörnige, dunkelbraune und eisenfreie Pigment in den Lebercapillaren an, während der abgespaltene Eisenrest gelöst in das Blutplasma und von da in die Leberzellen gelangt.

Recht häufig findet sich die Eisenablagerung in Leber (und Milz) bei Schrumpfniere. Bei Typhus, bei Phthisis findet sich nur manchmal sehr ausgesprochene Eisenleber.

Es sind offenbar nur wenige Krankheiten, welche als solche zu stärkerer Eisenablagerung in der Leber führen; dagegen kann diese bei den verschiedensten Krankheiten sich finden, da so viele mit Schädigung des Blutes einhergehen; ob sie zustande kommt, hängt wesentlich von der Intensität der Krankheit ab, und ob man sie findet, von dem Stadium, in welchem zur anatomischen Untersuchung Gelegenheit ist.

So bietet die Eisenleber manche Analogie mit der Fettleber; in der Regel ist das aufgehäufte Material nur in Reserve gestellt zu späterer, nützlicher Verwendung; manchmal freilich ist die aufgehäufte Masse

dafür zu gross; sie ist dauernd bei Seite gestellt, aus dem Wege geräumt; für das schwerer bewegliche Eisen gilt dies vielleicht noch mehr als für das Fett; wahrscheinlich ist es bei der sehr hochgradigen Siderosis auch in anderer, besonders schwer angreifbarer Verbindung abgelagert.

Siderosis der Leber, 1877 zuerst von mir beschrieben, ist in ihren mässigen Graden ein recht häufiger Befund, wenn man nur auf ihr Vorkommen fahndet (Verfärbung durch den anliegenden Darm und Reaction durch Schwefelammonium); in den ausgesprochensten Fällen fällt die Leber schon durch ihre rostbraune Färbung auf, aber, wie schon wiederholt betont, mikroskopisch zeigt nicht nur bräunlich gefärbtes, sondern auch farbloses Protoplasma die Eisenreaction; dabei handelt es sich sicherlich um eine Mehrzahl verschiedener Verbindungen des Eisens; schon die verschiedene Schnelligkeit, mit welcher die Schwefelammoniumreaction eintritt, weist darauf hin. Die Art dieser Verbindungen ist nicht näher bekannt. Das Ferratin, einer der wichtigsten Eisenbestandtheile der normalen Leber, scheint an der pathologischen Siderosis nicht wesentlich, vielleicht gar nicht betheiligt zu sein.

Wenn man im ganzen der Eisenleber bisher wenig Aufmerksamkeit geschenkt hat, so liegt dies hauptsächlich daran, dass die Eisenanhäufung wesentliche andere anatomische Veränderungen nicht zur Folge hat, dass Grössenveränderungen und klinisch erkennbare Functionsstörungen daraus nicht resultiren. Wie Fettablagerung, so kann auch Eisenablagerung in einer Leber stattfinden, welche anderweitig pathologisch verändert ist; da solche Lebern genauer untersucht werden, sind manche Beobachter gerade in ihnen auf den Eisengehalt und die Rostfärbung aufmerksam geworden. So sind französische Autoren dazu gekommen, eine Pigmentcirrhose als einen besonderen pathologischen Zustand hinzustellen und anzunehmen, dass die Ablagerung des Eisens in ursächlichem Zusammenhang mit der Bindegewebswucherung stehe. Schon oben (S. 423) habe ich diese Annahme zurückgewiesen. Selbst hochgradig siderotische Lebern bei perniciöser Anämie sind in der Regel frei von Bindegewebswucherung. Wo solche sich findet, hat sie andere Gründe, handelt es sich um eine Combination verschiedener Ursachen, wie so häufig bei der Leber; auch bei der experimentell erzeugten Siderosis, wie sie Schurig durch fortgesetzte Einspritzungen von Hämoglobin, Nölke durch solche von Ferrum citricum erzeugten, kam Bindegewebswucherung nicht zustande.

Von sonstigen Veränderungen, neben welchen Siderosis der Leber sich findet, ist schon oben die Malarialeber mit Ablagerung des Malariapigments in den Capillaren erwähnt. Reichliche Eisenreaction in den Capillaren fand Peters mehrfach neben Amyloiddegeneration der Leber; ich fand sie bei acuter Fettdegeneration mit Icterus.[1]) Lebern mit Stauungsicterus verschiedener Dauer habe ich vielfach

[1]) Siehe v. Starck, Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1884, Bd. XXXV, S. 484.

untersucht, aber (wohl zufällig) niemals Eisenreaction gefunden; ein Zusammenhang zwischen Gallenstauung und Siderosis scheint also nicht zu bestehen. — Délépine fand bei Verstopfung eines kleinen Gallenganges die Eisenreaction besonders stark in der nächsten Umgebung des Stauungsbezirkes, sowohl in Zellen wie in Capillaren.

Symptome.

Während die zur Siderosis der Leber führenden pathologischen Vorgänge für den Gesammtkörper eben durch das Fehlen des Eisens an anderer Stelle von erheblicher Bedeutung sind, kennen wir Störungen, welche die Eisenablagerung in der Leber selbst hervorriefe, bis jetzt nicht. Man könnte der Vermuthung Raum geben, dass der Icterus bei perniciöser Anämie als Icterus polycholicus durch vermehrten Blutkörperzerfall entsteht und so in einem gewissen Zusammenhang mit der Ausbildung der Lebersiderosis steht; bei der manchfaltigen Pathogenese des Icterus wird aber dieses Symptom für die Diagnose der Eisenleber sich kaum verwerthen lassen.

Auch in ihrer Grösse oder Consistenz ist die Eisenleber nicht verändert. Klinisch diagnosticirbar ist sie daher bis jetzt nicht, vermuthen kann man den Zustand nach denjenigen Erkrankungen, welche sie verursachen, z. B. bei Diabetes, bei perniciöser Anämie. Da nun, wie Stühlen gezeigt hat, diejenigen Fälle schwerer Anämien, welche durch Blut- und Säfteverluste nach aussen entstehen, sich von den genuinen, perniciösen Anämien gerade durch die Eisenarmuth der betreffenden Organe auszeichnen, könnte für die Beurtheilung und Prognose eines einzelnen Falles möglicherweise die Erkennung der Eisenleber in vita von Werth sein; unter solchen Umständen könnte vielleicht die diagnostische Probepunction der Leber behufs mikrochemischer Untersuchung der Leberzellen in Frage kommen.

Die Behandlung der veranlassenden Krankheiten wird zugleich die Ausbildung der Lebersiderosis verhindern oder doch hemmen; wo man die Ursache, wie bei manchen perniciösen Anämien, in Ptomaïnen des Verdauungscanals zu vermuthen Anlass hat, kommt Regulirung der Diät, Evacuation und Mittel gegen Zersetzungsvorgänge im Darmcanal in Betracht: also Kalomel, Wismutnitrat, Tanninpräparate, Salol, Naphthol, Benzonaphthol, Hefe u. s. w.

Nach den Thierversuchen von Nölke mit Ferrum citricum wird die künstlich erzeugte Siderosis der Leber mit der Zeit rückgängig — wohl indem das aufgespeicherte Eisen durch Darm und Nieren ausgeschieden wird, vermuthlich wird sich also auch die pathologische Eisenleber des Menschen zurückbilden können. Vielleicht kann man die Ausscheidung durch Anregung der Secretionen, durch reichliche Wasserzufuhr, durch Darreichung

von Pflanzensäuren und deren Salzen (Natrium citricum, Kali bitartaricum), sowie von natürlichen säuerlichen Früchten befördern.

Wie für das Eisen, so scheint auch für andere Metalle die Leber ein Aufspeicherungsorgan zu sein; dies ist von Blei, Kupfer, Wismut, Arsen und Antimon angegeben, die man bei Vergiftungen in der Leber suchte und fand. Stets handelt es sich nur um sehr geringe Mengen dieser Metalle, manchmal, wie bei Arsen und Antimon, zugleich um anderweitige anatomische Veränderungen der Drüse. Genaue Untersuchungen über die Menge der abgelagerten Metalle sind nicht zahlreich; die meisten betreffen noch das Blei, doch scheint die Leber für dieses nicht in gleichem Maasse wie für das Eisen allen übrigen Organen als Aufspeicherungsort voranzustehen.[1])

f) Pigmentleber.

(Quincke.)

Stoffe, welche durch ihre Farbe auffallen, finden sich in der Leber nicht selten, meist in den Leberzellen selbst und dann häufiger in körniger als in diffuser Form; von solchen Stoffen wären zu nennen:

1. „Normales" Leberpigment, in Form gelblich-bräunlicher Körnchen, welche sich stets nur in einer kleineren Zahl von Leberzellen bald mehr in der Peripherie, bald mehr im Centrum des Läppchens finden. Das Pigment ist durchaus inconstant, kommt namentlich bei älteren Leuten, in etwas atrophischen Lebern vor. Intensität und Nuance der Farbe sind verschieden, die chemische Natur des Stoffes ist nicht näher bekannt; wahrscheinlich handelt es sich um mehrere verschiedene Stoffe, die wohl auch mehr oder weniger pathologischen, nur eben nicht genauer bekannten Vorgängen ihre Entstehung verdanken; einer von ihnen mag das Hämofuscin (s. unten) sein.

2. Gallenfarbstoff, meist als Bilirubin, seltener als Biliverdin. Normal findet sich dieser Stoff nur innerhalb der Gallenwege, bei Abflusshindernissen (vielleicht auch ohne solche) kann ein Theil der Leberzellen, wie auch das Bindegewebe durch Gallenfarbstoff gelb gefärbt sein. Die Färbung findet sich namentlich in den Zellen des Läppchencentrums und betrifft bei höheren Graden grössere und kleinere Körner des Zellinhalts, bei geringerer Intensität mehr diffus das Zellprotoplasma, theilweise oder ganz; besonders intensiv färben sich nekrotische Herde, wie sie durch experimentelle Gallenstauung bei Kaninchen und Meerschweinchen entstehen (Steinhaus u. a.), wie sie aber auch durch andere Eingriffe bei Hunden erzeugt werden konnten (Pick u. a.). [Vgl. S. 58.]

Mikroskopisch ist die Gallenfärbung oft schon an dem eigenthümlichen, rein gelben Farbenton erkennbar; bei Zusatz von roher Salpetersäure ist der Ablauf der Gmelin'schen Farbenreaction an den einzelnen

[1]) Siehe Kobert, Intoxicationen, S. 410.

Gewebselementen charakteristisch erkennbar; zu erinnern ist, dass bei directer Alkoholhärtung des Gewebes der Gallenfarbstoff grösstentheils in Lösung geht, während vorherige Sublimat- oder Formalinhärtung ihn besser erhalten.

3. Rostbraunes Eisenpigment. Dasselbe ist im vorhergehenden Capitel ausführlicher besprochen; es findet sich vorwiegend oder ausschliesslich in der Läppchenperipherie, bald nur in den Leberzellen in diffuser oder feinkörniger Form, bald auch in anderen Gewebselementen und dann meist in grobkörniger Form und in Körnchenconglomeraten, namentlich in den Capillaren, wo die Eisenkörnchen in Leukocyten oder Endothelien enthalten sind, oder auch in grossen, der Milz entstammenden Zellen; manchmal kommen sie auch in Leukocyten im Lumen grösserer Venen zu Gesicht, waren also im strömenden Blute enthalten. Auch in den Kupffer'schen Sternzellen, in den Gefässscheiden, im interstitiellen Bindegewebe finden sich eisenreagirende Körner. Neben den bräunlichen reagiren stets auch farblose Bestandtheile des Zellprotoplasmas auf Eisen. Wie diese letzteren, so sind auch die bräunlich gefärbten Bestandtheile als Verbindungen (diese wahrscheinlich Ferriverbindungen) des Eisens mit organischen Körpern anzusehen; nach Auscher und Lapicque sollen sie colloidales Eisenoxydhydrat sein, $F_2 O_3, 3 H_2 O$ (?Q.). Wie im vorhergehenden Capitel auseinandergesetzt, findet sich das braune Eisenpigment in der Leber namentlich bei solchen Zuständen, wo grössere Mengen von Blut zugrunde gehen, sei es auf dem Wege der Extravasation, sei es innerhalb der Blutbahn, wo dann entweder Hämoglobin oder andere Eisenverbindungen in Lösung, oder absterbende, respective zertrümmerte Blutkörper als solche der Leber zugeführt werden.

4. Braunes Pigment, bei venöser Hyperämie im Centrum der Läppchen in den Leberzellen (Perls), theils auf Eisen reagirend und vielleicht mit dem vorigen identisch, theils nicht durch Schwefelammonium verändert. Wahrscheinlich entstammt es rothen Blutkörpern, welche durch die Stomata der überdehnten Capillaren austraten und im interstitiellen Gewebe wie andere Extravasate verarbeitet wurden.

In einem Fall von Aneurysma der Leberarterie, das nach den Gallenwegen durchbrach, fand ich in einzelnen Leberläppchen in den Leberzellen rothe Blutkörper, theils noch an Form und Färbung erkennbar, theils schon in braunes Pigment umgewandelt, das auf Schwefelammonium reagirte; hier waren unter dem hohen Druck des einströmenden Blutes einzelne rothe Blutkörper durch die Gallencapillaren direct bis in die Leberzellen hineingepresst worden.

5. Malariapigment. Das feinkörnige, dunkelbraune bis schwärzliche Pigment, welches innerhalb der circulirenden rothen Blutkörper durch die Malariaplasmodien gebildet wird und dann frei in das Blutplasma gelangt, wird analog dem experimentell eingespritzten Zinnober in den verschiedensten Capillargebieten, namentlich aber in Milz, Leber

und Knochenmark abgelagert; in der Leber findet es sich niemals in den Drüsenzellen selbst, sondern ausschliesslich in den Capillaren mit Bevorzugung der Läppchenperipherie und im Bindegewebe der Gefässscheiden, vereinzelt fand es Jacobson auch im Lumen der Lebervenen. Dieses braunschwarze Malariapigment unterscheidet sich durch seine Farbe, durch die ziemlich gleichmässige, stets aber sehr geringe Grösse seiner Körner schon von dem braunen Eisenpigment der Leber; es gibt keine Eisenreaction, ist unlöslich in concentrirten Säuren, verschwindet aber in Kalilauge, sowie in Chlorkalklösung (Neumann). Durch Schwefelammonium wird es im mikroskopischen Präparat allmählich rothbraun, dann orangeroth gefärbt und schliesslich farblos (Kelsch u. Kiener).

6. Das Pigment melanotischer Sarkome. In dicken Massen die Geschwulst für das blosse Auge schwärzlich färbend, ist das Pigment im mikroskopischen Bilde gelbbraun; es bildet sich in Körnchen verschiedener Grösse in der Sarkomzelle und bleibt mit dem Absterben derselben als körnige Masse zurück. Ein Theil dieser Körnchen kann von dem Säftestrom weitergeführt werden und in den Blutstrom gelangen, wo er sich dann, ähnlich dem Malariapigment und dem Zinnober, vertheilt und namentlich in Leber, Milz und Knochenmark anhäuft. Ein Unterschied scheint gegenüber dem Verhalten des Malariapigments insofern zu bestehen, als das Sarkommelanin zum Theil (vielleicht in etwas modificirter Form) im Blutplasma in Lösung gehen kann. In der Leber findet sich das Sarkompigment, analog den eben genannten Stoffen, ausschliesslich in Capillaren und interstitiellem Bindegewebe, niemals in den Leberzellen; manchmal ist es so massenhaft, dass die Leber makroskopisch dadurch charakteristisch gefärbt wird. (Vgl. Nölke u. Hensen, Fall aus der Kieler Klinik.)

Durch Pigmentablagerung wird das makroskopische Aussehen der Leber nach Farbe und Zeichnung verändert: bei Bilirubingehalt tritt in der Gesammtfärbung ein gallengelber bis grünlicher Ton auf, bei Eisenpigment rostbraune, bei Malariapigment chocoladebraune Färbung; die Läppchenzeichnung wird gewöhnlich deutlicher, da das Pigment nicht gleichmässig vertheilt ist, Gallenfarbstoff und Stauungspigment mehr im Centrum, Malaria- und Eisenpigment mehr in der Peripherie der Läppchen sich finden; manchmal sind mehrere Pigmente nebeneinander vorhanden: Gallenfarbstoff mit Malaria- oder Stauungspigment, — Malaria- und Eisenpigment. Durch ungleiche Vertheilung des Blut- und Fettgehalts, durch gleichzeitige Entwickelung von interlobulärem Bindegewebe wird die Buntheit der Zeichnung noch erhöht.

Bei der Verschiedenheit der Herkunft ist die Bedeutung der verschiedenen Leberpigmente eine sehr ungleichartige; diese Unterschiede

sind auch in der Gegenwart nicht immer genügend gewürdigt worden; die Farbe ist eben doch nur ein äusserliches Merkmal und oft auch bei ganz verschiedenen Körpern recht ähnlich. So ist denn auch die Schädigung der Leber durch die Pigmentablagerung augenscheinlich sehr verschieden, grösser bei Bilirubingehalt (ob gerade durch dieses oder durch die anderen Gallenbestandtheile?), geringer bei Eisenablagerung in den Drüsenzellen; die Ablagerung in den Capillaren, wie sie in höherem Grade namentlich bei Malaria verkommt, wie sie dann auch beim melanotischen Sarkom und bei Siderosis statthaben kann, stört den Blutstrom mechanisch und beeinträchtigt dadurch vielleicht die Ernährung der Leberzellen und den Blutstrom im Wurzelgebiet der Pfortader. Von viel grösserer Bedeutung ist es, ob neben der Pigmentablagerung Veränderungen des Leberparenchyms und des interstitiellen Bindegewebes bestehen, wie sie sich namentlich bei Malaria und chronischer Gallenstauung finden können.

Häufig wird unter Pigmentleber nur die pigmentirte Malarialeber, die „melanämische“ Leber verstanden; dies ist nicht nur einseitig, sondern auch darum falsch und verwirrend, weil sich hier ausser dem eigentlichen Malariabraun häufig noch rostbraunes Pigment findet, das doch auch bei ganz anderen Krankheitszuständen, z. B. perniciöser Anämie und Diabetes, vorkommt.

Gemeinsam ist den meisten dieser Pigmente (wenn nicht vielleicht allen) der Zusammenhang mit dem Hämoglobin; sicher besteht er für das Bilirubin, das Malariabraun und das rostfarbene Eisenpigment. Neben der Pigmentirung der Leber finden sich solche oft auch in anderen Organen; für die Pathogenese darf daher die Leber nicht allein ins Auge gefasst werden. Namentlich sind für das Verständniss dieser Pigmente die Beobachtungen und Versuche zu berücksichtigen, welche die Umwandlung des Blutes in Extravasaten, bei künstlicher Plethora und nach Hämoglobineinspritzungen betreffen.

Die Spaltung des Hämoglobins ist in mehrfacher Weise möglich, so dass verschiedene Stoffe dabei entstehen: 1. Bilirubin; es bildet sich ausser in der Leber in geringer Menge auch in Blutextravasaten (Langhans, Quincke). 2. Malariabraun; es bildet sich innerhalb der circulirenden rothen Blutkörper und gelangt durch deren Zerfall frei in das Plasma. Beide Farbstoffe sind eisenfrei, das abgespaltene Eisen geht dabei in Lösung und zum Theil weit fort vom Orte der Pigmentbildung. 3. Gelbe und braune Farbstoffe verschiedener Nuance; sie sind namentlich an Stellen spontaner Blutextravasate sowie nach Einspritzung von Blut in das Unterhautzellgewebe (Langhans, Quincke) und in die Lungen (M. B. Schmidt) studirt. Oft finden sich diese Farbstoffe in körniger Form, besonders häufig in Leukocyten oder fixe Bindegewebszellen eingeschlossen. Sie scheinen manchmal direct aus einem rothen Blutkörperchen hervorzugehen, doch scheint auch ausgetretenes oder gelöstes Hämoglobin (M. B. Schmidt, Schurig) von den Zellen aufgenommen und in körniger Form aufgespeichert werden zu können; in gewissen Stadien geben diese Körner mit

Schwefelammonium Eisenreaction, doch findet sich letztere auch an farblosen Körnern sowie farblosem Protoplasma, sowohl an den Stellen der Extravasate, wie an Milzzellen, Markzellen, Leberzellen, Leukocyten und Bindegewebszellen der Leber; manche der eisenreagirenden Massen zeigen rostbraune Färbung. Alle diese so verschiedenartigen Derivate rother Blutkörper hat Neumann, soweit sie Eisenreaction zeigen, unter dem Namen Hämosiderin zusammengefasst. An den Stellen der Extravasate zeigt sich, dass die Eisenreaction erst nach einigen Tagen eintritt und dass sie (M. B. Schmidt) später wieder abnimmt, so dass sich also im Anfang sehr viele und in der späteren Zeit wiederum eine zunehmende Menge brauner und gelber Körnchen findet, welche die Eisenreaction nicht zeigen. M. B. Schmidt fand die Abnahme der Eisenreaction bei Bluteinspritzungen in die Lungen von der neunten Woche ab; wahrscheinlich ist aus diesen lange bleibenden, mehr goldgelb und rothbraun gefärbten Körnchen das Eisen ausgelaugt. In der Uebergangsperiode, sowohl während des Auftretens wie während der Abnahme der eisenhaltigen Massen ist die Intensität der Eisenreaction an den Körnern wie am Protoplasma geringer, so dass sie von ganz hellem bis zu dunkel schwarzem Grün variirt; es bildet sich also in den Blutextravasaten augenscheinlich eine ganze Anzahl von Stoffen, welche sich nicht nur durch ihre Färbung unterscheiden, sondern auch bei gleicher Farbe eisenhaltig und eisenfrei sein können; die gleichen Beobachtungen können wir machen, die gleichen Folgerungen können wir ziehen für die gefärbten, sowie die auf Eisen reagirenden Stoffe und Körper in Milz, Knochenmark und Leber.[1])

Zur Gruppe dieser Pigmente gehört auch Recklinghausen's Hämofuscin, das, selbst auf Eisen nicht reagirend, neben eisenhaltigem, braunem Farbstoff sich häufig in zahlreichen Organen findet und mit jenem zusammen den von Recklinghausen sogenannten Zustand der Hämachromatose bedingt.[2])

v. Recklinghausen fand das eisenreagirende Pigment nur in den Drüsen und Sternzellen der Leber, in den Bindegewebszellen der Synovialis der Schleimbeuten, des serösen und subserösen Gewebes, den oberflächlichen Knorpelzellen, den Lymphdrüsen und Gefässscheiden, während die Drüsenzellen der Speicheldrüsen, der Magen- und Darmdrüsen, der Schleim- und Schweissdrüsen, namentlich aber die glatten Muskelfasern des Darms, der Blut- und Lymphgefässe, Hämofuscin enthalten sollten; andere Beobachter (Quincke, Hintze, Buss) fanden freilich neben dem Hämofuscin auch Eisenreaction in Herzmuskelfasern, Drüsenzellen des Pankreas, der Speicheldrüsen, der Hypophysis, der Prostata, der Thyreoidea, dem Epithel der Plexus chorioideï, und selbst, wenn auch spärlich, in der glatten Muskulatur der Gefässe. Da sich, wie Hintze betont, auch Pigmentkörner mit schwacher Eisenreaction fanden, gibt es hier, wie in den Extravasaten also auch Uebergangsformen zwischen beiden Pigmenten, und ist die von Recklinghausen angenommene strenge Scheidung zwischen dem Hämosiderin und dem Hämofuscin nicht aufrecht zu halten; auch von letzterem möchte ich übrigens bezweifeln, dass es einen einheitlichen bestimmten Körper darstellt, es dürfte vielmehr ein Sammelnamen für verschiedene Körper sein. Während locale Hämofuscinfärbung

---

[1]) Mit Methylviolett färben sich die Pigmentkörner der Leber — nicht alle in gleichem Grade — dunkelblau, die übrigen eisenführenden Leukocyten schmutzig-graublau, die Pigmentkörner der Milz zum Theil granatroth (Quincke).

[2]) Das Hämofuscin ist sehr beständig, wird durch Alkohohl, Aether, Chloroform und starke Säuren nicht verändert. Durch Methylenblau färbt er sich grünblau (Buss).

gewiss oft von Blutextravasaten herrührt, scheint es mir nicht berechtigt, mit Recklinghausen die allgemeine (!) Hämochromatose immer als Zeichen hämorrhagischer Diathese anzusehen; sie entsteht vielmehr aus einem längere Zeit fortgesetzten Untergang rother Blutkörper, bei welchen die Derivate des Hämoglobins, sowohl eisenhaltige wie eisenfreie (als Farbstoffe oder als Chromogene), in gelöster Form in die Circulation und in die Zellen der Organe gelangen, um erst hier feinkörnig niedergeschlagen zu werden. In den geringeren Graden dieser Hämolyse findet die Ablagerung des farblosen Eisens und des braunen Pigments nur in der Leber, dann auch in Milz und Knochenmark statt, in den höheren Graden kann das „Hämosiderin", wie das „Hämofuscin" auch in andere Gewebselemente übergehen.

Eisenablagerung und Pigmentablagerung gehen zwar gewöhnlich nebeneinander einher, aber nicht immer, und nicht immer einander parallel; das Maass der Hämolyse kann daher nur unter Berücksichtigung beider beurtheilt werden.

Die Pigmentablagerung in der Leber ist also zunächst nur eine augenfällige Erscheinung, welche die Aufmerksamkeit erregt, welche aber nur dadurch richtig gewürdigt und beurtheilt werden kann, dass man die Art des Pigments und alle anderen Veränderungen sowohl im Körper wie in der Leber berücksichtigt.

Für die Diagnose der Pigmentablagerung im Leben, für die Bedeutung der dabei etwa vorhandenen Abweichungen in Grösse und Consistenz der Leber gilt das bei der Siderosis Gesagte.

Literatur

der Eisenleber und Pigmentleber.

Auscher et Lapicque, Accumulation d'hydrate ferrique dans l'organisme animal. Archives de physiologie, 1896, tome VIII, pag. 399.

Biondi C., Experimentelle Untersuchungen über die Ablagerung von eisenhaltigem Pigment in den Organen infolge von Hämatolyse. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, 1895, Bd. XVIII, S. 174.

Buss W., Ein Fall von Diabetes mellitus etc. mit allgemeiner Hämachromatose. Dissertation. Göttingen 1894.

Délépine, On the normal storage of iron in the liver. The Practitioner 1890, vol. XLV, Nr. 2.

de Filippi, Experimentaluntersuchungen über das Ferratin. Beiträge zur pathologischen Anatomie, 1894, Bd. XVI, S. 46.

Frerichs, Leberkrankheiten, Bd. I, S. 324, Tafel 9, 10, 11.

Glaeveke L., Ueber die Ausscheidung und Vertheilung des Eisens im Thierkörper nach Einspritzung von Eisensalzen. Dissertation. Kiel 1883; und Archiv für experimentelle Pathologie, 1883, Bd. XVII, S. 466.

Gottlieb, Ueber die Ausscheidungsverhältnisse des Eisens. Zeitschr. für physiologische Chemie, 1891, Bd. XV, S. 371.

Guillemonat, Recherches anatomo-patholog. et expérimentales sur la teneur en fer du foie et de la rate. Thèse de Paris, 1896.

— et Lapicque, Teneur en fer du foie et de la rate chez l'homme. Archives de physiologie, 1896, tome VIII, pag. 841.

Hall W. S., Ueber die Resorption des Carneferrins. Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiologische Abtheilung, 1894, S. 455.

— Ueber das Verhalten des Eisens im thierischen Organismus. Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiologische Abtheilung, 1896, S. 49.

Hindenlang O., Pigmentinfiltration von Leber, Lymphdrüsen etc. Virchow's Archiv, 1880, Bd. LXXIX, S. 492.

Hintze K., Ueber Hämachromatose. Virchow's Archiv, 1896, Bd. CXXXIX, S. 459.

Hochhaus und Quincke, Ueber Eisenresorption etc. Archiv für experimentelle Pathologie, 1896, Bd. XXXVII, S. 159.

Hunter W., The pathology of pernicious anaemia. The Lancet, 1888, II, pag. 555, 608.

Jacobi, Ueber das Schicksal der in das Blut gelangten Eisensalze. Archiv für experimentelle Pathologie, 1891, Bd. XVIII, S. 257.

Jacobson O., Malaria und Diabetes. Dissertation. Kiel 1896.

Kelsch et Kiener, Maladies des pays chauds, Paris 1889, pag. 414, 550; table III, figure 4; table V, figure 2.

Kiener et Engel, Sur les altérations d'ordre hématique produites par le sulfure de carbone. Comptes-rendus de l'académie des sciences, 1886.

Kretz, Hämosiderinpigmentirung der Leber und Lebercirrhose. Beiträge zur klin. Medicin und Chirurgie, Nr. 15. Wien 1896.

Krüger, Ueber den Eisengehalt der Leber und Milzzellen in verschiedenen Lebensaltern. Zeitschr. für Biologie, 1890, Bd. XXVII, S. 439.

Kunkel, Zur Frage der Eisenresorption. Pflüger's Archiv, 1891, Bd. L.

— Blutbildung aus anorganischem Eisen. Pflüger's Archiv, 1895, Bd. LXI.

Langhans, Virchow's Archiv, Bd. XL.

Naunyn (Siderosis der Leber bei Diabetes). Dieses Handbuch, Bd. VII, 6, S. 240.

Neumann, Beitrag zur Kenntniss der pathologischen Pigmente. Virchow's Archiv, Bd. CXI.

— Notizen zur Pathologie des Blutes. Virchow's Archiv, 1889, Bd. CXVI, S. 318.

Peters E., Ueber Siderosis. Dissertation. Kiel 1881; und Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1882, Bd. XXXII, S. 182.

Quincke H., Ueber perniciöse Anämie. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge, 1876, Nr. 100.

— Ueber Siderosis. Festschrift. Bern 1877.

— Ueber Wärmeregulation beim Murmelthier. Archiv für experimentelle Pathologie, 1881, Bd. XV, S. 20.

— Zur Physiologie und Pathologie des Blutes. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1880, Bd. XXV, XXVII; 1883, Bd. XXXIII.

— Bildung von Gallenfarbstoff in Blutextravasaten. Virchow's Archiv, 1884, Bd. XCV, S. 125.

— Ueber Eisentherapie. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge. Neue Folge, 1895, Nr. 129, S. 5—13.

v. Recklinghausen, Ueber Hämachromatose. Bericht der Naturforscher-Versammlung zu Heidelberg, 1889, S. 324.

Samoiloff, Beitrag zur Kenntniss des Verhaltens des Eisens im thierischen Organismus. Arbeiten des pharmaceutischen Instituts zu Dorpat, 1893, S. 1.

Schaumann und Tallqvist, Ueber die Blutkörper auflösende Eigenschaft des breiten Bandwurms. Deutsche med. Wochenschr., 1898, Nr. 20.

Schüppel O., Ziemssen's Handbuch, Bd. VIII, 1, S. 420.

Schurig, Ueber die Schicksale des Hämoglobins im Organismus. Archiv für experimentelle Pathologie, 1898, Bd. XLI, S. 29.

Schwalbe C., Die experimentelle Melanämie durch Schwefelkohlenstoff und Kohlenoxysulfid. Virchow's Archiv, 1886, Bd. CV, S. 486.

Stadelmann und Gorodecki, Ueber die Folgen subcutaner und intraperitonealer Hämoglobininjectionen. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXVII, S. 93.

Stahel H., Der Eisengehalt in Leber und Milz nach verschiedenen Krankheiten. Virchow's Archiv, 1881, Bd. LXXXV, S. 26.

v. Starck, Ueber Hämoglobininjectionen. Münchener med. Wochenschr., 1898, Nr. 3 und 4.

Stockmann R., Remarks on the analysis of iron in the liver etc. The British Medical Journal, 1896, 2. May.

Stühlen A., Ueber den Eisengehalt verschiedener Organe bei anämischen Zuständen. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1895, Bd. LIV, S. 248.

Vay Fr., Ueber den Ferratin- und Eisengehalt der Leber. Zeitschr. für physiologische Chemie, 1895, Bd. XX, S. 377.

Westphalen, Ueber den mikrochemischen Nachweis von Eisen im fötalen Organismus etc. Archiv für Gynäkologie, Bd. LIII.

Woltering, Ueber die Resorbirbarkeit der Eisensalze. Zeitschr. für physiologische Chemie, 1895, Bd. XXI, S. 186.

Zaleski, Zur Pathologie der Zuckerharnruhr und zur Eisenfrage. Virchow's Archiv, 1886, Bd. CIV, S. 92.

— Eisengehalt der Leber. Zeitschr. für physiologische Chemie, 1886, Bd. X, S. 6.

— Zur Frage über die Ausscheidung des Eisens aus dem Thierkörper. Archiv für experimentelle Pathologie, 1887, Bd. XXIII, S. 317.

— Das Eisen der Organe bei Morbus maculosus Werlhofii. Ebendaselbst, Bd. XXIII, S. 77.

Functionelle Störungen der Leber.

(Quincke.)

Bei der Vielseitigkeit der Leberfunctionen muss auch unter physiologischen Verhältnissen der Wechsel im Maass der einzelnen, namentlich aber in der Combination des Maasses der verschiedenen Functionen sehr bedeutend sein. Wie gross müssen die Unterschiede sein bei Hunger, bei seltenen reichlichen und bei häufigeren spärlichen Mahlzeiten, bei gemischter Nahrung und bei vorwiegender oder ausschliesslicher Ernährung mit Fleisch oder mit Kohlehydraten, bei körperlicher Ruhe oder Bewegung! — Dies sind nur einige der Hauptbedingungen. Dazu kommen die besonderen Einzelbestandtheile der Nahrung, Säuren, Alkalien, Ammoniaksalze, Gewürze, Alkohol u. s. w. Abgesehen von der Wirkung jedes derselben, kann die Combination mehrerer von besonderer Bedeutung sein; ferner die Abweichungen der Gallensecretion nach oben und unten. Sicherlich kann jede dieser Functionen geübt, andere vernachlässigt werden und ausser Uebung kommen, sie können auch übermässig in Anspruch genommen werden.

Abweichungen von dem durchschnittlichen physiologischen Maass der Leberthätigkeit sind unter folgenden Verhältnissen anzunehmen:

1. Im Anschluss an Anomalien der Magen- und Darmverdauung; diese Abweichungen werden zunächst die Gallensecretion, dann aber auch ebensosehr den inneren Stoffwechsel betreffen.

2. Im Zusammenhang mit allgemeinen Stoffwechselanomalien. Hier denken wir zunächst gewöhnlich an Uebierernährung und Plethora, an Fettsucht, Diabetes und Gicht; aber auch mit den entgegengesetzten, mit anämischen und kachektischen Zuständen, z. B. bei Carcinose, gehen gewiss sehr häufig nicht immer nur Verminderungen, sondern auch qualitative Abweichungen der Leberfunction einher.

3. Sind solche bei allen fieberhaften und bei vielen Infectionskrankheiten anzunehmen.

4. Können Störungen mancher Leberfunctionen durch psychische und andere nervöse Einflüsse herbeigeführt werden.

In diesen letzten drei Gruppen werden die Functionsstörungen zum Theil von der Leber selbst ausgehen, zum Theil aber durch Abweichungen des Umsatzes in anderen Organen bedingt sein, welche die Leber erst secundär beeinflussen. Wie überall, so auch hier ist die Grenze zwischen der physiologischen Variation und der krankhaften Störung keine scharfe. Die Functionsstörungen gehen den anatomischen Veränderungen der Leber vorauf, sie spielen eine Rolle in der Aetiologie der verschiedenen, früher

abgehandelten Krankheiten der Leber. Sie sind für Prophylaxe, Behandlung und Nachbehandlung dieser Leberkrankheiten zu berücksichtigen; namentlich bestehen zahlreiche Beziehungen und Uebergänge von den rein functionellen Störungen zur congestiven Hyperämie, zur Hypertrophie der Leber, zur Fettleber. Bei der Besprechung dieser Anomalien sind auch ihre nur functionellen Vorstadien berücksichtigt. Auch bei den meisten Magen- und Darmkrankheiten, wie bei den Stoffwechselanomalien wird den bestehenden oder vermutheten Functionsstörungen der Leber durch die therapeutischen Maassnahmen vielfach Rechnung getragen.

Ueber diese allgemeine Anerkennung der Bedeutung functioneller Störungen der Leber können wir zur Zeit nicht hinausgehen. Mehr als ganz vereinzelte Thatsachen, welche aus der Zusammensetzung des Urins und der Darmentleerung Schlüsse auf Veränderungen der Leberfunctionen ziehen lassen, kennen wir bis jetzt nicht. In früherer Zeit und theilweise jetzt noch in der englischen und französischen Literatur werden gewisse Symptome auf Störungen der Leberfunction bezogen, namentlich gelblich-fahle Gesichtsfarbe, Gefühl von Druck und Völle im Epigastrium und rechten Hypochondrium, dicke, gelblich belegte Zunge, bitterer Geschmack, galliges Erbrechen, Flatulenz und Sodbrennen, Unregelmässigkeiten des Stuhlgangs, sehr helle oder sehr dunkle Färbung der Stühle, dunkler, zu Sedimentirung geneigter Urin, Kopfschmerzen nach dem Essen, psychische Reizbarkeit u. s. w.

Diese Symptome beweisen indessen, sowohl einzeln wie in ihrer Gesammtheit, durchaus nicht sicher eine Betheiligung der Leber an dem bestehenden Krankheitszustande, wenn sie sich auch bei vielen Leberkrankheiten, ebenso wie bei vielen anderen krankhaften Zuständen finden, welche zur Erkrankung der Leber führen können und thatsächlich führen. Es kann aber nur verwirrend wirken, wenn wir theoretische oder auf falscher Basis construirte Anschauungen früherer Zeiten mit fortschleppen und hinter jeder Verdauungsstörung eine Leberstörung zu sehen glauben. Freilich kann uns auch nicht ein rein anatomisches Krankheitssystem befriedigen. Wer nur Magen- und Darmkatarrhe anerkennt und die alten Diagnosen des Gastricismus, der Magenschwäche, der Dyspepsie und der Diarrhoe für ganz überflüssig und entbehrlich hält, ist ebensosehr von vorgefasster Meinung befangen, wie der, welcher überall Functionsstörungen der Leber finden will. Dass diese häufig vorhanden sind, ist möglich, sogar wahrscheinlich, sie wirklich zu erkennen, sind wir vorläufig nur in den seltensten Fällen im Stande.

Murchison, Functional Derangements of the Liver. London 1874.

Cayley, in Davidson, Diseases of warm climates, 1893, pag. 637, s. auch die Capitel: Allgemeine Aetiologie, pag. 87; Hyperämie, pag. 273; Fettleber, pag. 544.

Leberneuralgie.

Nervöse Leberkolik.

(Quincke.)

Als Leberneuralgie bezeichnet man anfallsweise auftretende, sehr heftige Schmerzen in der Lebergegend, für welche ein anatomischer Grund nicht aufzufinden oder anzunehmen ist; dieselben haben in ihrem Charakter und der Art ihres Auftretens die grösste Aehnlichkeit mit den Schmerzen bei der Gallensteinkolik, sie sind ebenso heftig wie diese, dauern eine halbe Stunde bis mehrere Stunden, selbst einige Tage. Die Kranken sind durch den Schmerz sehr stark mitgenommen, in einem Zustand hochgradiger Errregung und Unruhe, dabei bleich, collabirt, der Puls klein, bald beschleunigt, bald verlangsamt, manchmal unregelmässig. Die Schmerzen gehen vom rechten Hypochondrium aus, bleiben manchmal scharf auf die Lebergegend beschränkt (Fürbringer), strahlen andere Male aus wie bei der Steinkolik; meist wird durch Druck auf die Leber der Schmerz gesteigert. In dem Fall von Talma war nur die Gallenblasengegend druckschmerzhaft. Manchmal finden sich auch die anderen Druckpunkte schmerzhaft: für Ovarien, Nieren, Uterus, Plexus coeliacus. Erbrechen findet häufig während des Schmerzanfalles statt, dagegen findet sich niemals Frost oder Temperatursteigerung; auch Icterus und Leberschwellung, die sich doch häufig an Steinkoliken anschliessen, fehlen bei der nervösen Kolik. Wenn sie von einzelnen Fällen berichtet werden, drängt sich der Verdacht auf, dass diese doch nicht rein nervös gewesen seien.

Die Schmerzanfälle treten auffallend häufig in einer gewissen Periodicität auf: kurz vor dem Eintritt der Menses (Frerichs), während der Menses (Pariser), allnächtlich, alle sechs Wochen, alle drei Monate (Fürbringer). Cyr verzeichnet einen Turnus von: zweimal täglich, je 1, 2, 3, 8, 14 Tagen, 1 und 6 Monaten. Anlässe zum Auftreten der Anfälle können gewöhnlich nicht angegeben werden. Andere Male werden als solche Momente ausser den Menses genannt: psychische Erregungen, gesellschaftliche Ueberanstrengungen, bei einzelnen Personen der Genuss von Alkohol, von scharfen Gewürzen, Senf, Pfeffer, Essig (Beau), von Thee (Cussak).

In den Intervallen sind die Patienten gewöhnlich, doch nicht immer, vollkommen schmerzfrei.

Vorkommen.

Die nervöse Leberkolik findet sich ausschliesslich bei hysterischen, nervösen, dabei oft bleichsüchtigen Individuen; daher überwiegend bei Weibern, häufig jungen Mädchen. Dementsprechend finden sich bei diesen Patienten gewöhnlich noch manchfaltige andere Krankheitserscheinungen. namentlich nervöser Natur. Intercostalneuralgien, Gesichtsneuralgien wechseln mit der Leberkolik ab oder treten später an deren Stelle. Die Patellarreflexe sind häufig gesteigert; Krämpfe verschiedener Art treten in gesonderten Anfällen oder in Begleitung der Leberkolik auf.

Wesen der Krankheit.

Die Pathogenese der Schmerzen ist ebenso unsicher wie bei vielen anderen Neuralgien. Man deutet sie als Reizzustand des Plexus hepaticus, welcher, vom Bauchsympathicus ausgehend, die Leberarterie begleitet. Man könnte wohl auch, wie bei den Schmerzanfällen anderer muskulöser Hohlorgane an Krampfzustände im Gebiet der Gallenwege denken, zumal solche bei der Steinkolik doch sehr viel Wahrscheinlichkeit haben. Bei dieser Annahme würde selbst das Auftreten eines, wenn auch leichten Icterus aus zeitweiliger, vielleicht nur partieller Hemmung des Gallenflusses und selbst vorübergehende Schwellung der Leber als Symptom rein nervöser Leberkolik gedeutet werden können. Die Abhängigkeit der Anfälle von gewissen Ingestis erscheint als Ausdruck einer Idiosynkrasie nicht ohne Analogie (Cardialgie nach Citronenschale, Asthma nach Ipecacuanhastaub, Urticaria nach Krebsen).

Nach Analogie der Migräne werden auch vasomotorische Unregelmässigkeiten, Krampfzustände in den Gefässwänden, namentlich der Leberarterie, in den Bereich der Erwägung zu ziehen sein. Auch Betheiligung sensibler, motorischer und vasomotorischer Nerven nebeneinander wäre nicht ohne Beispiel in anderen Organen.

Diagnose.

So rückhaltslos die Wahrscheinlichkeit des Vorkommens einer nervösen Leberkolik überhaupt zuzugeben ist, so skeptisch und kritisch muss man doch im einzelnen Falle sein, wenn man sich des wechselvollen Bildes der Gallensteinkolik erinnert. Manche Autoren (Beau, Cyr) haben auch augenscheinlich nicht scharf genug unterschieden, und zu Zeiten hat man wieder die nervöse Leberkolik ganz vergessen oder geleugnet.

Als Unterscheidungsmerkmale gegenüber der Gallensteinkolik sind zu nennen: die nervöse Disposition des Individuums, die oben angeführten Anlässe der Anfälle, das Fehlen des Icterus, der Leberschwellung und der Concremente im Stuhl, die Periodicität der Anfälle, die Beschränkung

der Schmerzen auf die Lebergegend. Wie oben besprochen, hat allerdings keines dieser Momente absolute Bedeutung (auch nervöse Mädchen können an Gallensteinen leiden u. s. w.). Das Zusammentreffen vieler erhöht aber doch die Wahrscheinlichkeit nervösen Ursprungs. Oft wird die Diagnose erst mit der Zeit sicherer, wenn die gegen die Cholelithiasis gerichtete Behandlung erfolglos bleibt. Da die Gallensteinschmerzen nur zum Theil nervöser, zum anderen Theil aber oft entzündlicher Natur sind, ist es von Bedeutung, wenn auch bei längerer Dauer alle Entzündungserscheinungen ausbleiben (fühlbare oder percutirbare Geschwulst, längere Druckempfindlichkeit der Gallenblasengegend auch ausserhalb der Anfälle).

Behandlung.

Die Behandlung der Leberneuralgie muss sich vor allem auf Besserung des Allgemeinzustandes und gegen die allgemeine Nervosität richten: Regulirung der Lebensweise und Beschäftigung, der Körperbewegung und Ernährung. Individualisiren ist nöthig, namentlich auch mit Rücksicht auf die anfallauslösenden Momente. Die Darmentleerung ist besonders zu überwachen. Zuweilen erwies sich Massage der Lebergegend und des Unterleibes nützlich. Bei der Behandlung des einzelnen Anfalles ist in Auswahl und Dosirung der Narkotika an den nervösen Allgemeinzustand zu denken. Während bei Gallensteinen die Operation in Erwägung gezogen werden muss, ist sie bei der Leberneuralgie zu vermeiden. Mit Rücksicht auf die Entscheidung gerade dieser Frage ist die Diagnose wichtig. Hat man sich im Zweifelsfall zur Operation entschlossen, so ist die Möglichkeit des nervösen Ursprungs der Kolik doch im Auge zu behalten, um bei negativem Befund rechtzeitig innezuhalten.

Literatur.

Beau J. H. L., Archives générales de médecine, 1851, tome XXV, pag. 397.

Cyr J., Sur la périodicité de certains symptomes hépatiques. Archives générales de médecine, 1883, I, pag. 539.

— Causes d'erreur dans le diagnostic de l'affection calculeuse du foie. Archives générales de médecine, 1890, I, pag. 165.

Frerichs, l. c., II, S. 526.

Fürbringer, Zur Kenntniss der Pseudogallensteine und sogenannten Leberkolik. Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1892, S. 313; 1891, S. 55.

Naunyn, Klinik der Cholelithiasis, S. 86.

Pariser C., Beitrag zur Kenntniss der nervösen Leberkolik (Neuralgia hepatis). Deutsche med. Wochenschr., 1893, S. 741.

Talma S., Zur Kenntniss des Leidens des Bauchsympathicus. Leberschmerz. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1892, Bd. XLIX, S. 233.

Krankheiten der Lebergefässe.

(Quincke.)

Krankheiten der Pfortader.

Für die Entstehung vieler Leberkrankheiten ist die Pfortader insofern von Bedeutung, als durch sie manche der krankmachenden Schädlichkeiten der Leber zugeführt werden: Bestandtheile der Ingesta, Producte der Darmfäulniss, sowie Bakterien. Darin liegt wohl zum Theil die Erklärung für die Thatsache, dass so viele Erkrankungen des Leberparenchyms in der Peripherie der Acini, wo die Pfortaderästchen sich in Capillaren auflösen, beginnen und weiterhin am stärksten entwickeln, dass manche diffuse Erkrankungen der Leber ursprünglich aus sehr zahlreichen, kleinen, umschriebenen Herden in den Interlobularräumen hervorgehen. Insofern auch noch für viele andere Krankheiten, ausser denen der Leber, die Verdauungsorgane und damit die Pfortaderblutbahn die Eingangspforte der Schädlichkeiten darstellen, ist der alte Stahl'sche Ausspruch: „Vena portarum porta malorum“ nicht ohne Berechtigung, wenn er auch ursprünglich nur theoretisch-speculativ begründet war.

Aber trotzdem die Pfortader die grosse Heerstrasse, den Haupteinfuhrweg für Krankheitsnoxen darstellt, erkrankt sie selbst verhältnissmässig selten, wenigstens in gröberer Weise. Es mag freilich sein, dass gewisse Functionsstörungen an ihr, die sich wegen der verborgenen Lage und der Schwierigkeit der Beobachtung bis jetzt unserer Kenntniss entziehen, für manche Unterleibsstörungen doch eine grössere und ausgedehntere Bedeutung haben. Manche Thatsachen lassen dies vermuthen.

Der Stamm der Pfortader und ihrer Aeste ist klappenlos, besitzt aber sowohl eine starke, innere Ring- wie äussere Längsmuskulatur; während in den klappenführenden, langen und kurzen Darmvenen, aus welchen das Wurzelgebiet der Pfortader sich zusammensetzt, die Ringmuskeln überwiegen, schwinden diese immer mehr, je weiter man den Verzweigungen der Pfortader in die Leber hinein folgt, und bleibt ihnen nur Längsmuskulatur (Koeppe). Die Muskeln der Pfortaderwand werden vom Nervus splanchnicus beherrscht. Wird beim Hunde durch Abklemmung der unteren Brustaorta die Blutfülle des Pfortadergebiets auf ein geringes Maass gebracht, so sah P. F. Mall durch Reizung des Nervus splanchnicus die Pfortader sich verengen bis zum Verschwinden des Lumens.

Kronecker bestimmte bei Kaninchen colorimetrisch die Blutmenge im Pfortadersystem des Darmcanals: wurde die Aorta verschlossen, der Darm leise massirt und sodann die Pfortader unterbunden, so fanden sich nur 1—2 cm^3 Blut; wurde hingegen zuerst die Pfortader unterbunden und erst, nachdem die Thiere matt geworden waren, die Aorta verschlossen, so enthielten die Darmgefässe 14—24 cm^3 Blut, also die zehnfache Menge; etwa die gleiche Menge Blut blieb nach Pfortaderunterbindung in der Leber aufgehäuft.

Diese Versuche wie der bekannte Wechsel in der Blutfülle des ganzen Darmgefässsystems im Hunger und im Verdauungszustande zeigen, dass sowohl Capacität wie Lichtung des gesammten Pfortadergebiets grossem Wechsel unterliegen können; in welchem Maass dieser Wechsel thatsächlich stattfindet, wie weit er für Unterleibsstörungen nervöser Art und für die Leber in normalen und krankhaften Zuständen in Betracht kommt, wissen wir bis jetzt nicht und werden, so wichtig es wäre, nur sehr schwierig sichere Beobachtungen sammeln können. Wenn es aus den Versuchen von Asp u. a. bekannt ist, dass Reizung der Splanchnici Erhöhung des arteriellen Blutdrucks zur Folge hat, so ist dies nur theilweise auf die stärkere Arterienfüllung durch Entleerung des Portalgebiets zu beziehen, zum anderen Theil aus der durch den Splanchnicus reflectorisch vermittelten Erhöhung des allgemeinen Arterientonus zu erklären.

Versuche der Ludwig'schen Schule (F. Hofmann, Tappeiner u. a.) zeigten, dass Kaninchen einige Stunden nach Pfortaderunterbindung sterben; die anfänglich gegebene Erklärung, dass dies wegen Blutanhäufung im Pfortadergebiet geschähe, dass das Thier sich in die Pfortader hinein verblute, erwies sich als unhaltbar, da Hofmann nur 30, Tappeiner nur 16% der Gesammtblutmenge in den Pfortaderwurzeln angehäuft fand. Wenn Kronecker unter Hinzurechnung des Leberblutes die ausgeschaltete Blutmenge auch gleich 2% des Körpergewichtes fand, so genügt dies allein doch nicht, um den Tod nach Pfortaderunterbindung zu erklären; man muss andere Hypothesen zu Hilfe nehmen: vielleicht reflectorische Lähmung des allgemeinen Arterientonus, vielleicht Giftwirkung von Darm oder Leber aus, infolge der Hemmung von Circulation und Ernährung in diesen Theilen. — Als weiteren Beweis, wie complicirt und schwer übersehbar die Folgen einer Abänderung des Pfortaderblutstroms seien, nenne ich hier noch die Folgen der Ableitung des Pfortaderbluts nach der unteren Hohlvene in den Versuchen von Nencki und Genossen (S. 29).

Nach dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse können wir die Krankheiten der Pfortader nur in zwei Gruppen zusammenfassen: die Störungen des Blutstroms, wie sie durch Verschluss oder Verengung des Pfortaderstammes oder seiner grösseren Aeste herbeigeführt werden, und die Entzündung der Pfortaderwand.

Verschluss und Verengung der Pfortader.

Verschluss oder Verengung der Pfortader kann durch folgende Ursachen herbeigeführt werden:

1. Erkrankung der Pfortaderwand. Acute wie chronische Entzündung der Gefässwand oder Durchwachsung derselben mit einem Neoplasma verändern das Endothel, so dass ein wandständiger Thrombus sich

bildet, welcher die Gefässlichtung verengt oder verschliesst, welcher je nach Umständen schnell oder langsam wächst, welcher sich lösen, canalisiren und organisiren kann; durch letztere Umwandlung kann zusammen mit der vorschreitenden Erkrankung der Gefässwand der Verschluss des Gefässes dauernd werden (Pylephlebitis adhäsiva). Die der Arteriosklerose analoge Erkrankung der Venenwand ist zwar erheblich seltener als diese, aber, wie die Untersuchungen von Sack und Wehnert zeigen, doch nicht so selten, wie man wohl annahm; die aus ihr folgenden Thrombosen und Gefässverschlüsse bleiben in anderen Venengebieten mit reichen Anastomosen gewöhnlich ohne erhebliche Folgen, nicht so in der Pfortader; hier scheint die chronische Phlebitis, wie die Zusammenstellung von Borrmann ergibt, in einer Anzahl von Fällen (Gintrac, Balfour u. Stewart, Raikem, Morhead) die wesentliche Ursache des Pfortaderverschlusses zu sein; diese endophlebitische Thrombose beginnt bald im Pfortaderstamm selbst, bald setzt sie sich aus Vena lienalis oder mesenterica dahin fort. Manchmal ist die Phlebitis syphilitischen Ursprungs.

2. Compression von aussen. Sie kann geschehen durch Geschwülste, besonders Carcimone, welche von Magen, Pankreas, Netz, den Retroperitonealdrüsen oder der Leber selbst ausgehen, namentlich aber durch die dem Gefäss anliegenden portalen Lymphdrüsen, welche so oft bei Neubildungen in der Nachbarschaft secundär, carcinomatös, aber auch tuberculös erkranken. Die Compression kann ferner stattfinden durch Gallensteine, welche im Ductus hepaticus oder choledochus sitzen (Key u. Bruzelius), wie durch schwielige Entzündung in der Umgebung der Pfortader; besonders häufig ist diese durch Syphilis bedingt, hat in der Leber selbst ihren Ansgangspunkt und geht mit Gummabildung einher; letztere kann auch auf die Venenwand selbst übergreifen. Comprimirende Schwielen können sich ferner bilden durch chronische Peritonitis, welche von Bauchfelltuberculose (Achard), von Duodenalgeschwüren (Frerichs) oder von einem Milzinfarct (Osler) ausgeht, welche noch häufiger durch Concremente erzeugt, von der Gallenblase oder den grossen Gallengängen auf deren Nachbarschaft übergreift. In der Natur dieser Processe liegt es, dass sie neben der Druckwirkung auch die Venenwand selbst verändern und sich so mit Thrombose compliciren können.

Häufiger treffen alle diese Schädlichkeiten den freiliegenden Pfortaderstamm, seltener einen ihrer Hauptäste oder eine ihrer Wurzeln, die Vena mesenterica oder die Vena lienalis allein.

3. Begünstigend wirkt, wie in anderen Venen, für das Zustandekommen der Thrombose Verlangsamung des Blutstroms; indem jede Verengerung des Lumens letztere schon herbeiführt, trägt sie ein Moment der Zunahme schon in sich selbst. Blutstromverlangsamend wirkt ferner Lebercirrhose durch Verengung des Capillargebiets (vielleicht die Ursache in

Fall 2 von Nonne). Allgemeine Circulationsschwäche, die in den Venen der Unterextremitäten so häufig zu marantischer Thrombose führt, kommt für das Pfortadergebiet äusserst selten zur Geltung (Auréol, Fall 1 von Nonne sehr zweifelhaft), vielleicht, weil die nie ganz ruhende Peristaltik der Därme genügenden Wechsel in Stromgeschwindigkeit, Füllung und Lage der Gefässe schafft.

4. Veränderung des Pfortaderinhalts. Die im Pfortadergebiet lebenden Parasiten, Distoma haematobium (s. S. 538), besitzen zwar augenscheinlich sehr wenig Gerinnung erzeugende Eigenschaften, verursachen aber doch gelegentlich durch directe Verstopfung und durch Gerinnung Verschluss einzelner Pfortaderäste. Indem Entzündungsherde im Wurzelgebiet der Pfortader ihren Inhalt, namentlich Eiter, dem strömenden Blute beimischen, kann seine Gerinnungsfähigkeit vermehrt werden. Solche Zunahme der Gerinnungsfähigkeit scheint ja auch bei Pyämie und anderen schweren Krankheitszuständen manchmal vorzukommen, ohne dass wir die Ursache genauer kennen; sie mag einzelnen ätiologisch dunklen Fällen von Pfortaderthrombose zugrunde liegen.

Sehr merkwürdig sind die Versuche von Wooldridge, welcher durch endovenöse Einspritzung eines eigenthümlichen Eiweisskörpers aus der Thymus Blutgerinnung erzeugen konnte; während diese bei Kaninchen sofort tödtlich wirkt, findet die Gerinnung beim Hunde nur im Pfortadergebiet statt und wird, wenn vollkommen, dadurch auch tödtlich; kleinere Mengen erzeugen nur partielle Gerinnung mit den gleich zu besprechenden Folgen für die Leber.

5. Dass für manche Fälle thrombotischen Pfortaderverschlusses die Ursache unklar bleibt, erhellt aus dem eben Gesagten.

Anatomie.

Die Verengung der Pfortader kann von den geringsten symptomlos bestehenden Graden bis zu vollständigem Verschluss variiren, sehr häufig combinirt sich die Compressionsverengung mit Thrombenbildung; die Thromben zeigen mit der Dauer ihres Bestandes die bekannten Aenderungen in Farbe und Consistenz, geschichteten Bau u. s. w.; leider erlaubt ihre Beschaffenheit keine einigermaassen sichere Altersbestimmung, was die pathogenetische Deutung des Einzelfalles ausserordentlich erschwert. Durch Organisation des Thrombus, namentlich bei gleichzeitig plastischer Entzündung der Wand, kann vollkommener organischer Verschluss des Gefässes herbeigeführt werden, andererseits spricht der klinische Verlauf mancher Fälle ebenso wie die Analogie mit den Befunden anderer Venen durchaus dafür, dass hochgradige thrombotische Stromhindernisse rückgängig werden können durch Resorption oder Schrumpfung des Thrombus.

Erweichung des Thrombus findet sich namentlich bei Entzündungsherden im Wurzelgebiet; ebenso wie deren Inhalt direct, können auch

die Trümmer eines erweichten Thrombus fortgeschwemmt werden und grössere oder kleinere Pfortaderäste innerhalb der Leber embolisch verlegen. Auch ohne voraufgegangene Erweichung können durch mechanische Einflüsse Gerinnsel aus den Milzvenen (Frerichs) oder den Hämorrhoidalvenen (Koehler) gelöst und nach der Leber embolisch verschleppt werden. Bei Durchbruch eines Carcinoms durch die Pfortaderwand können auf diesem embolischen Wege zahlreiche Krebsknoten in der Leber entstehen; anderemal erleidet das Carcinom keine Zertrümmerung, wuchert aber innerhalb der Gefässlichtung, diese ausfüllend und ihren Verzweigungen folgend, wodurch sehr eigenthümliche Querschnittsbilder entstehen.

Ueberall, wo Thrombose besteht, setzt sie sich sehr leicht innerhalb des Gefässlumens fort, im allgemeinen leichter und ausgedehnter von den Wurzeln nach dem Stamm hin, als von den Aesten aus stromaufwärts.

Alle diese verschiedenen Veränderungen können sich sowohl am Pfortaderstamm, wie an einzelnen grösseren Wurzeln oder Aesten finden.

Veränderungen der Leber finden sich neben Verschluss der Pfortader sehr häufig, namentlich Bindegewebswucherung, theils partiell als Narben, theils diffus in Form der Laënnec'schen Cirrhose, ferner Atrophie des Lebergewebes, diffus oder, bei Verschluss einzelner Pfortaderäste, auf einen Lappen beschränkt und dann oft sehr hochgradig. Der Zusammenhang kann entweder der sein, dass die Leberveränderungen Folge des Pfortaderverschlusses sind, durch die Ernährungsstörung vermittelt, oder so, dass ausgedehnte Verengung von Lebercapillaren secundär Verengung oder Thrombose des grossen zuführenden Gefässes zur Folge hatte. Beide Deutungen sind versucht, und wahrscheinlich ist für gewisse Fälle diese, für andere Fälle jene richtig.

Die vorliegende Casuistik ist neuerdings von Borrmann und von Bermant kritisch gesichtet worden; Fälle, in welchen die Leber infolge des Pfortaderverschlusses einfach atrophisch geworden war, sind von Gintrac (3 Fälle), Bertog (2 Fälle), Leyden und Waldenström beschrieben, solche mit cirrhotischer Atrophie ebenfalls von Gintrac (2 Fälle), Botkin und Carson. Werden nur einzelne Pfortaderäste verschlossen, so können sich herdförmige Veränderungen entwickeln, welche den hämorrhagischen Infarcten anderer Organe ähneln, indem sich zunächst durch rückläufige Strömung von den Lebervenen her in dem betreffenden Bezirk eine Hyperämie entwickelt; diese Herde sind keilförmig oder oval, erreichen gewöhnlich die Oberfläche, variiren von der Grösse einer Haselnuss bis zu der eines Lappens; sie sind anfänglich durch ihre dunklere, rothe bis braune Färbung gegen die Umgebung unterschieden, durch eine bald scharfe, bald zackige Linie abgesetzt und von weicherer Consistenz (Koehler-Orth 2 Fälle, Rattone, Dreschfeld); weiterhin sinken durch Verkleinerung der Leberzellen diese Stellen ein, werden blasser und narbig umgewandelt (Rattone); in dem Fall von Bermant war sogar der ganze rechte Lappen geschwunden und in eine hühnereigrosse, narbige Masse verwandelt.

Experimentell hatte schon früher Oré, später Solowieff durch allmählichen Verschluss der Pfortader Schrumpfung der Leber mit Verkleinerung der Zellen und Zunahme des Bindegewebes erzeugt, während bei plötzlichem Verschluss nach 4—22 Stunden der Tod erfolgte, und die Leber stark mit Blut erfüllt, ihre Zellen vergrössert und getrübt waren; in einzelnen Pfortaderästchen fand sich hierbei Gerinnung und in dem umgebenden Lebergewebe Leukocyteninfiltration.

Diesen Beobachtungen standen andere gegenüber, nach welchen dem Verschluss der Pfortader keine so grosse Bedeutung zuzukommen schien; so fand Asp in Hundeversuchen, dass danach die Gallensecretion zwar absank, aber nicht versiegte, dass also für sie die Blutzufuhr durch die Leberarterie zu genügen schien, und Cohnheim sah bei chronischer Pfortaderthrombose eines Diabetikers in den Leberabschnitten mit obturirter Pfortaderbahn nur Hyperämie der Acinuscentra. Cohnheim und Litten machten auch Embolisirungsversuche an der Leber mit nachfolgender natürlicher Injection; darnach konnten sie sich nicht Chronczewsky's Ansicht, dass die Läppchenperipherie von der Pfortader, das Centrum von der Leberarterie gespeist werde, anschliessen, vielmehr fanden sie, dass die Leberarterie die Gefässe der Gallengänge, der Pfortader- und Lebervenenwand und des Bindegewebes der Glisson'schen Kapsel versorge, dass die aus diesen Capillaren sich sammelnden Venen sich in die interlobulären Pfortaderäste ergossen und dass die Communication der arteriellen Capillaren mit den Pfortadercapillaren jedenfalls nur geringfügig seien; wurde (was wegen der Anastomosen beim Hunde nicht, wohl aber beim Kaninchen möglich ist) der Zufluss des Arterienblutes zur ganzen Leber oder zu einem Lappen durch Unterbindung der Arteria hepatica im Stamm oder einem Hauptast abgeschnitten, so folgte Nekrose der Leber in dem betreffenden Gefässgebiet, und zwar indirect, weil mit dem Absterben der Wand der Portalgefässe auch in ihnen die Circulation erlöschen musste. Die Thiere lebten mit Nekrose eines Lappens 2—3 Tage, mit solcher der ganzen Leber nur 20 Stunden. Die Folgen der Unterbindung eines lobären Pfortaderastes zu beobachten, gelang Cohnheim und Litten nicht. Litten freilich gibt später[1]) an, in den durch chromsaures Bleioxyd embolisirten Herden der Leber Kernlosigkeit der Zellen und hier und da auch gruppenweise Atrophie der Läppchen gefunden zu haben: embolische Verstopfung kleinerer Pfortaderäste innerhalb der Leber liess aber trotz mangelhafter Füllung der Capillaren in diesen Gebieten Veränderungen der Leberzellen nicht erkennen. Rattone embolisirte nach Unterbindung der Arteria hepatica die Pfortaderästchen und fand danach in der Leber Herde, welche nach vier Stunden blass, nach sieben Stunden roth, dem hämorrhagischen Infarcte ähnlich waren; Leberstructur war in ihnen nicht zu erkennen; nach Injectionsversuchen nimmt Rattone an, dass die Leberarterie doch auch die Capillaren der Läppchenperipherie mit Blut versorge.

Es kann nach diesen Thatsachen keinem Zweifel unterliegen, dass Verschluss des Pfortaderstammes oder eines Hauptastes von sehr grossem Einfluss für die Integrität der ganzen Leber oder des betreffenden Lappens ist, dass daraus Atrophie folgt, welche bis zu vollständigem Schwund des Drüsengewebes sich steigern kann. Das in dem Organrest enthaltene Bindegewebe erscheint vermehrt, manchmal wohl nur

[1]) Charité-Annalen, 1880, S. 3.

relativ, weil es eben nicht so stark schwand, andere Male wegen wirklicher voraufgegangener Wucherung: die scheinbar widersprechenden Beobachtungen von Cohnheim können mit ihrem negativen Resultat die positiven nicht widerlegen; die Stromhindernisse waren in ihnen zeitlich und örtlich zu begrenzt; bei Verstopfung kleiner Pfortaderäste, welche nur wenige Läppchen versorgen, werden die capillaren Anastomosen vollkommen ausreichend für die Ernährung eintreten können, während sie bei Verschluss grösserer Aeste versagen; es kann auch sehr wohl sein, dass mangelnde Ernährung eine gewisse Zeit ertragen wird, schliesslich aber doch ganz langsam zu Atrophie mit einfacher Verkleinerung und Abnahme der Zahl der Zellen führt.

Vielleicht ist in dem S. 303 erwähnten Fall von E. Wagner die Atrophie doch als Folge der Pfortadererkrankung anzusehen, obwohl der Autor selbst diese Deutung verwirft.

In dem mangelhaft ernährten Organ werden die manchfachen Schädigungen, welche die Leber vom Darmcanal her erfährt, leichter als im gesunden Bindegewebswucherung erzeugen. Ob der Verschluss schnell oder langsam geschieht, ob im Einzelfall collaterale Blutversorgung zustande kommt, wird auch auf die Art der anatomischen Veränderungen von Einfluss sein; die Frage, wie weit das Capillargebiet der Leberarterie mit dem der Pfortader communicirt und wie weit daher vielleicht der arterielle Blutstrom als Ersatz eintreten mag, kann noch nicht als entschieden angesehen werden.

Aeltere Fälle von Abernethy und Lawrence, in welchen sich solche Collateralwege ausgebildet hatten, sind bei Heidenhain[1]) erwähnt.

In einem von Cohn (l. c., S. 498) beschriebenen Fall scheint unter gleichzeitiger Erweiterung des Arterienstammes die Blutversorgung von der Arteria hepatica her zur Erhaltung der Drüse und Unterhaltung eines gewissen Maasses von Gallensecretion vollkommen ausgereicht zu haben.

In einzelnen Fällen, wo nur der Pfortaderstamm verschlossen ist, mögen die Sappey'schen „accessorischen Pfortaderäste“, welche in den rechten Hauptast der Pfortader einmünden, der Leber noch etwas Blut zuführen.

Plötzlicher Verschluss eines grösseren Pfortaderastes kann offenbar zu hämorrhagischem Infarct führen, indessen scheint der dazu erforderliche rückläufige Blutstrom von den Venen her, in der Leber wie in anderen Organen, doch nur unter bestimmten Bedingungen zustande zu kommen; eine dieser Bedingungen kann durch gleichzeitigen Verschluss der Arteria hepatica gegeben sein (Dreschfeld, Koehler). Sicherlich können aber die Nekrose und Narbenbildung auch ohne das Zwischenstadium des hämorrhagischen Infarctes sich ausbilden. Dass wirklich Verschluss

---

[1]) Hermann's Handbuch der Physiologie, V, 1, S. 238.

eines Hauptpfortaderastes genügt, um vollkommenen Schwund des Drüsengewebes zu erzeugen, beweist der Fall von Bermant, in welchem der zugehörige Leberarterienast völlig durchgängig war. —

Stromaufwärts der Stelle des Verschlusses oder der Stenose ist der Pfortaderstamm häufig erweitert, auch im Wurzelgebiet finden sich Gefässerweiterung und Hyperämie, die Milz ist dadurch vergrössert, in den chronischen Fällen zugleich indurirt; in Darm- und Magenschleimhaut finden sich parenchymatöse oder flächenhafte Blutungen, manchmal in einzelnen Abschnitten blutige Infarcirung des Darms, besonders wenn der Abschluss schnell zustande kommt und die Thrombose sich rückwärts auf die Mesenterialvenen selbst fortpflanzt.

Symptome.

Die thrombotische Verengung der Pfortader kann zu ziemlich plötzlich einsetzenden Symptomen führen, welche entweder zu denen eines schon längere Zeit bestehenden Leidens (Lebercirrhose, chronische Peritonitis, Unterleibstumoren) sich hinzugesellen oder bei anscheinender Gesundheit, bei bis dahin latent gebliebener Erkrankung der Venenwand oder ihrer Umgebung, auftreten. Das Wesentliche ist plötzliches Erscheinen und schnelle Zunahme von Stauungssymptomen im Wurzelgebiet der Pfortader; manchmal wird das Krankheitsbild eingeleitet oder doch prägnanter durch einen plötzlichen epigastrischen Schmerz, dem sich Erbrechen und Durchfall anschliessen, oft mit Entleerung von Blut nach oben und unten. In wenigen Tagen entwickeln sich Ascites und Milzschwellung: ersterer führt zu starker Spannung des Leibes, damit zu Oedem der Unterextremitäten und Füllung des Hautvenennetzes am Bauche; manchmal entwickelt sich auch um den Nabel ein Venennetz und Hautödem. Der schnell wachsende Ascites erfordert baldige Punction, sammelt sich aber eben so schnell wieder an; gelingt es trotz desselben, die Leber genauer zu untersuchen, und war sie nicht schon vorher verändert, so kann man zuweilen bei längerer Dauer der Krankheit die Leber sich verkleinern sehen.

Manchmal besteht Icterus; er kann aus Hemmung des Gallenabflusses entstehen, indem entweder die thrombosirte und entzündete Vene selbst den benachbarten Gallengang comprimirt oder dieser gleichzeitig mit der Vene von aussen her comprimirt wird.

Im Einzelfall kann der Icterus noch manche andere ferner liegende Ursache haben; Frerichs' Hypothese, dass mit Verengung der Pfortader der Blutdruck in ihren Leberästen sinken müsse, und dadurch der Diffusionsstrom der Galle nach den Blutgefässen hin begünstigt werde, ist zwar theoretisch einleuchtend. Ob aber dieser Umstand allein zur Entstehung des Icterus genügt, ist wohl zweifelhaft, da letzterer ein relativ seltenes Symptom bei Pfortaderverengung ist.

Für die Verminderung der Gallensecretion, die sich ja wahrscheinlich einstellt, haben wir keinen sicheren Maassstab, vielleicht ist aus derselben die im späteren Krankheitsverlauf öfter beobachtete Abnahme des Icterus zu erklären. Wo bei schnell zunehmendem Verschluss Blutungen im Bereich des Darms auftraten, entsteht leicht secundäre arterielle Thrombose, blutige Infarcte der Darmwandung und Peritonitis. Das Krankheitsbild kann dann das der acuten Peritonitis oder des Darmverschlusses sein (Casuistik s. bei Boucey).

In einzelnen Fällen werden die acut einsetzenden Symptome der Pfortaderverengung mehr oder weniger rückgängig, um nach einiger Zeit in erneuten Anfällen aufzutreten; diesem Wechsel liegen wohl Schwankungen in der Grösse des obstruirenden Thrombus, durch Resolution, Schrumpfung und neue Auflagerung, zugrunde.

In anderen Fällen von Pfortaderverengung entwickeln sich die Stauungssymptome langsam, gleichmässig vorschreitend; das Krankheitsbild gleicht durchaus dem der Lebercirrhose. Die Unterscheidung kann um so schwieriger sein, da beide zur Verkleinerung der Leber führen können, da diese andererseits bei der Cirrhose nicht nothwendig einzutreten braucht. Unterscheidungsmerkmale, welche für Pfortaderverschluss sprechen, sind einmal Grösse und Hartnäckigkeit der Magen-Darmblutungen, sowie schnelle Wiederansammlung des Ascites.

Zu erinnern ist freilich, dass auch bei völligem Pfortaderverschluss Ascites gänzlich fehlen kann; dies geschieht bei reichlichen, wiederholten Hämorrhagien, wo es zu Drucksteigerung im Pfortadergebiet nicht kommt (Jastrowitz, Borrmann) oder bei ungewöhnlich reichlicher Entwickelung von Collateralbahnen nach dem Körpervenengebiet; für diese kommen die gleichen Gefässe, wie bei der Lebercirrhose in Betracht.

Sie sind im Vergleiche mit anderen Venen sparsam und wenig erweiterungsfähig. Es sind der Plexus haemorrhoidalis, welcher einerseits durch die Vena haemorrhoidalis superior mit der Pfortader, andererseits durch die Vena haemorrhoidalis media und externa und den Plexus vesicalis mit der hypogastrica in Verbindung steht, zweitens der Rest der Vena umbilicalis und ihr Ast, die Vena parumbilicalis, welche, im Ligamentum teres gelegen, mit den Venen der Bauchwand communiciren, ferner die Anastomosen der Vena coronaria ventriculi mit den Venae oesophageae und diaphragmaticae, die der Venae gastroepiploica und mesenterica mit den renales, die inconstante Anastomose der Vena colica mit den Venae lumbales und renales, sowie die von Sappey beschriebenen „accessorischen Pfortaderäste", welche von der Leberpforte durch das Ligamentum suspensorium zu den Venae diaphragmaticae und epigastricae verlaufen.

Die Functionen der Verdauungsorgane sind, auch abgesehen von den oben erwähnten Blutungen, gestört, der Appetit gering, die Resorption mangelhaft, der Stuhl manchmal angehalten, manchmal wässrig, wodurch dann das überfüllte Portalsystem etwas entlastet wird.

Der Urin ist vermindert wegen der geringen Resorption und wegen der Transsudation in die Bauchhöhle; übrigens soll er nach französischen Autoren wie bei Cirrhose oft Zucker enthalten (Glycosurie alimentaire), weil ein Theil des Nahrungszuckers durch die Collateralvenen an der Leber vorbeigeführt wird (s. S. 385).

Die Verstopfung eines Pfortaderastes kann, selbst wenn sie zu völliger Atrophie des betreffenden Drüsenabschnittes führt, völlig symptomlos bleiben, da die übrige Leber functionell wie für den Abfluss des Pfortaderblutes eintreten und sogar vicariirend hypertrophiren kann (Bermant).

Die Dauer der Krankheit schwankt zwischen wenigen Tagen und mehreren Jahren. Der Verlauf ist um so kürzer mit profusen Blutungen und raschem Verfall, je schneller sich der vollständige Verschluss entwickelt; so schnell wie bei der experimentellen Unterbindung der Pfortader geschieht er beim Menschen wohl kaum, daher auch der klinische Verlauf niemals so rapid ist.

Mässige Verengung mit allmählicher Zunahme scheint lange ertragen werden zu können, auch wenn sie schliesslich zu völligem Abschluss führt; Strümpell erwähnt einen Fall von sechsjähriger Dauer mit fünfzehn Punctionen, ähnliche Leyden und Alexander. Dazwischen stehen die Fälle mit Schwankungen im Verlauf.

Sehr eigenthümlich ist der Fall von Dreschfeld: Pylephlebitis portalis mit Thrombose und Periphlebitis bei einem 48jährigen Manne, die zu hämorrhagischen Infarcten führen. Krankheitsdauer 5 Wochen, mit Schüttelfrösten und Fieber, leichtem Icterus, Ascites, Diarrhoe und Blutbrechen. Ich vermuthe Syphilis der Vena portarum und des portalen Zellgewebes als Ursache (Q.).

Die Prognose der Pfortaderverengung ist daher stets ungünstig, wenn auch in verschiedenem Grade. Heilung wird da möglich sein, wo Pylephlebitis syphilitica oder Compression durch Gummata zugrunde lag; vielleicht auch bei entzündlicher Compression, die von Duodenalgeschwüren oder Cholelithiasis ausging, durch Behandlung dieser Leiden.

Die Behandlung kann sich meist nur palliativ gegen die Folgen der Pfortaderverengung richten und ist in dieser Beziehung ähnlich der der Lebercirrhose; man kann durch zeitweilig gereichte Abführmittel das überfüllte Portalgebiet entlasten, kann den Ascites punctiren, doch empfiehlt man, wegen schneller Wiederkehr des Ergusses letzteren Eingriff möglichst hinauszuschieben.

Bei syphilitischer Grundlage ist durch Jod-, namentlich aber durch Quecksilberbehandlung Besserung oder Heilung zu erzielen, solange es sich noch um Gummata oder gummöse Entzündung der Lebersubstanz oder der Venenwand handelt. Wo der Verschluss von schon organisirten Bindegewebsnarben herrührt, ist natürlich nichts zu erreichen.

Entzündung der Pfortader.

Pylephlebitis.

1. Chronische Pylephlebitis.

Die Pfortaderwand kann wie andere Venenwände ähnliche Veränderungen eingehen, wie sie sich bei der Arteriosklerose finden, Verdickungen der Intima mit Verlust ihrer Elasticität, Degeneration und Verkalkung der Media.[1]) Diese ohne bekannte Ursache sich entwickelnde Phlebosklerose wird zuweilen zur alleinigen Veranlassung des im vorigen Capitel besprochenen thrombotischen Pfortaderverschlusses. Chronische entzündliche Verdickung der Pfortaderwand findet sich ferner durch Fortpflanzung einer von Gallensteinen erzeugten Entzündung in der Umgebung, sowie durch Reizung der Innenfläche des Gefässes seitens des Distoma haematobium, das hier häufig in grösserer Zahl angehäuft ist (s. S. 538). Auch durch Syphilis kann die Wand der Pfortader verändert werden in Form umschriebener gummöser Infiltration; bei Neugeborenen bedingt die Syphilis öfter an der Nabelvene stenosirende Endophlebitis (Oedmannsson, Winckel) oder längs der grösseren Pfortaderäste innerhalb der Leber eine Periphlebitis und strangartige Verdickung der Glisson'schen Scheide, welche das Lumen der Pfortader wie der Arterienäste und Gallengänge beschränkt (Schüppel). Tuberculose der Pfortaderwand ist von Weigert beschrieben.

Alle diese Formen von Erkrankung der Gefässwand bedingen einen Elasticitätsverlust und vermindern die Variabilität der Gefässlichtung. Bei höherem Grade bedingen sie dauernde Verengung des Gefässes; häufig veranlassen sie wandständige Thrombose. Diese Gerinnsel sind meist fest, einerseits zur Organisation, andererseits aber auch zur Vergrösserung geneigt, so dass die Lichtung weiter verengt oder vollständiger Verschluss herbeigeführt wird (Pylephlebitis adhaesiva). Die Symptome dieser chronischen stenosirenden Entzündung sind oben besprochen worden.

2. Acute Pylephlebitis.

Pylephlebitis suppurativa, ulcerosa.

Zu acuter Entzündung kann in seltenen Fällen directe Verletzung des Pfortaderstammes führen durch spitzige Fremdkörper, welche, vom Magen oder Darm aus deren Wand und die dazwischen liegenden Gewebe durchbohrend, die Pfortader selbst erreichen (Fischgräten, Lambron, Winge, Draht, von Jan). Von einem abgesackten eitrigen Exsudat (Schönlein), von einer vereiterten Lymphdrüse aus kann sich die Entzündung auf den benachbarten Pfortaderstamm fortsetzen.

---

[1]) Fälle von Verkalkung der Pfortader citirt Frerichs, II, S. 380.

Häufiger nimmt die Entzündung ihren Anfang in Wurzelästen der Pfortader, von Eiterungen und Geschwüren im Gebiet des Darmcanals; vor allem sind hier zu nennen die Typhliten und Erkrankungen des Wurmfortsatzes, die manchfachen Ulcerationen des Dickdarms (dysenterische, typhöse, tuberculöse), die Erkrankungen des Mastdarms und seiner Umgebung, Hämorrhoiden, Carcinome, Fisteln, Verletzungen beim Klystier, sowie Operationen in diesem Gebiet. Auch von den benachbarten Venenplexus der Blase und des Uterus kann unter Umständen Pylephlebitis ausgehen; Ott beschreibt solchen Fall von einer Puerpera. Magengeschwüre werden im Verhältniss zu ihrer Häufigkeit selten zum Ausgangspunkt (Bristowe, West, Sonsino), wohl weil sie selten mit Eiterung einhergehen. Abscesse der Milz sind von Frerichs (II, S. 394) u. a., ein (Drüsen-?) Abscess des Mesenteriums von Leudet, eitrige Pankreatitis von Chvostek als Quelle beschrieben worden. Beim Neugeborenen wird zuweilen die durchtrennte Nabelvene der Ausgangspunkt einer Pfortaderentzündung. Herderkrankungen der Leber können durch Uebergreifen auf die benachbarten Pfortaderäste in diesen Entzündung erregen: Abscesse oder Verschwärungen der Gallenwege, wie sie meist von Concrementen ausgehen.

Anatomie.

Die zur Pfortaderentzündung führenden Eiterungen sind wohl ausnahmslos bakteriellen Ursprungs; sie greifen von aussen auf die Wand der Vene, gewöhnlich einer kleineren Darm- oder Mesenterialvene, über; zuerst wird die Wand verdickt, injicirt und zellig infiltrirt, endlich wird an einer, oft nur kleinen, Stelle die Intima wirklich durchbrochen oder es bildet sich zunächst thrombotischer Verschluss und nachträglich durch bakterielle Einwanderung eitrige Schmelzung des Thrombus. Durch Contactwirkung, vielleicht auch durch Diffusion der Bacterienproducte kann sich nun die Thrombose continuirlich centralwärts im Venenlumen auf grosse Strecken hin fortpflanzen, und so den Pfortaderstamm erreichen, oder es können Bröckel der erweichten Thromben sich lösen, centralwärts fortgeführt werden und schon an einer Stelle des Pfortaderstammes oder erst in einem intrahepatischen Pfortaderaste stecken bleiben. Ueberall werden diese embolisch verschleppten Massen zum Ausgangspunkt neuer Thrombose und Eiterbildung, die nicht nur innerhalb des Thrombus selbst, sondern auch in der entzündlich verdickten Venenwand und weiter in deren Umgebung platzgreift. So können Wurzeln, Stamm und Zweige der Pfortader auf grösseren oder kleineren Strecken mit eitrigem Inhalt erfüllt, ihre Wand verdickt, hie und da eitrig infiltrirt, ulcerirt oder selbst durchbrochen sein. Gegen noch blutführende Theile des Pfortadergebietes sind diese erkrankten durch einen festen, der Gefässwand anhaftenden

Thrombus abgeschlossen. Dieser Abschluss kann in kleineren Venen nahe dem primären Krankheitsherd vermuthlich zur Organisation und zum definitiven Abschluss führen; diese Fälle kommen nicht zur Kenntniss. Häufig und vielleicht in der Mehrzahl der Fälle erfüllt jener Schutzwall seine Aufgabe nur zeitweilig und unvollkommen, indem von ihm aus die Gerinnung sich eben weiter fortsetzt, und auch die puriforme Erweichung weiter fortschreitet und zur Loslösung embolisch verschleppter Brocken führt. Wo flüssiger Eiter in das Blut gelangt, wird das Entzündung erregende Material natürlich feiner vertheilt, bleibt erst in den Lebercapillaren stecken und erzeugt so sehr zahlreiche kleine Abscesse, während die grösseren Emboli solitäre Abscesse erzeugen. Je nach dem Charakter des primären Herdes sind auch die secundären einfach eitrig oder jauchig.

Die in Stamm oder Aesten beginnende acute Phlebitis zeigt zur Thrombenbildung stromaufwärts geringe Tendenz.

Symptome.

So lange die Entzündung sich auf die Venenwand beschränkt, macht sie keine anderen Symptome als die des primären Krankheitsherdes. Deutlich werden die Symptome erst mit der Bildung, namentlich aber mit eintretender Erweichung des Thrombus. Die mechanischen Störungen durch Verlegung der Gefässbahn treten bei der acuten Phlebitis in den Hintergrund oder fehlen gänzlich. Vorwiegend sind die Allgemeinsymptome der Pyämie: Fieber von unregelmässigem Verlauf mit steilen Curven, mit Schüttelfrösten und hohen Temperaturen, andererseits mit Schweissen, Collapsen und Remissionen oft bis unter die Norm. Wie bei anderen Phlebiten treten diese Allgemeinsymptome freilich erst lange nach Beginn der Gefässentzündung auf, eben als Zeichen der Einschmelzung des Thrombus und vielleicht schon beginnender secundärer Eiterungen in der Leber.

Manchmal weisen Localsymptome im Unterleib auf den Ausgangspunkt der Pyämie hin: Schmerzen in der Gegend des Cöcums oder der Milz; wenn schon früher vorhanden, können sie mit dem vermuthlichen Eintritt der Phlebitis eine Exacerbation zeigen, haben aber wohl kaum in der Venenwand selbst, sondern vielmehr in Mitleidenschaft des benachbarten Peritoneum ihren Grund. Die Milz ist gewöhnlich vergrössert, wohl mehr wegen der Infection, wie auch sonst bei Pyämie, manchmal auch durch Stauungshyperämie, bei ausgedehnterer Verlegung der Pfortaderbahn. Die Leber ist manchmal vergrössert durch parenchymatöse Schwellung oder in den etwas länger dauernden Fällen durch Abscesse, die, wenn zahlreich und klein, eine gleichmässige Vergrösserung bedingen, wenn spärlicher und dann umfangreicher, umschriebene Schwellung verursachen können.

Icterus ist ein inconstantes Symptom der Pylephlebitis, von verschiedener Intensität, seine Pathogenese verschieden. Oft ist er nur als pyämischer zu erklären; manchmal ist eine Stauung durch Compression oder entzündliche Schwellung der Wand im Bereiche der Gallenwege nachweisbar. Die Verdauungsorgane pflegen erhebliche Störungen zu zeigen, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Diarrhoe. Soweit diese nicht der primären Krankheit angehören, sind sie theils Folgen der Pyämie, theils Folgen des gestörten Blutstroms im Pfortaderwurzelgebiet und der Peritonitis, welche sich sehr häufig auf dem Wege der Continuität von irgendeiner Stelle der eitrig entzündeten Pfortader aus entwickelt, anfangs local, später allgemein werdend.

Bei der Schwere der meist schnell fortschreitenden Krankheit kommen die rein mechanischen Folgen der Störung des Pfortaderblutstroms, namentlich der Stauungsascites, Venendilatationen am Nabel, gewöhnlich nur in geringem Grade zur Ausbildung. Gegen Ende stellen sich wohl blutige Entleerungen infolge Infarcirung eines Darmabschnittes ein.

Der Harn ist spärlich, kann Eiweiss und Indoxyl enthalten.

Verlauf.

Der wirkliche Beginn der Venenentzündung ist im Leben wohl niemals zu erkennen, bemerkbar wird sie erst durch die Allgemeininfection; deren Zeichen entwickeln sich entweder scheinbar spontan oder im Anschluss an das primäre örtliche Leiden, am Cöcum u. s. w. Manchmal scheint das letztere schon abgeheilt zu sein, und beginnen erst nach längerer mehrwöchentlicher Pause die pyämischen Symptome. Letztere dauern 2—6 Wochen, selten mehrere Monate.

Diagnose.

Das Krankheitsbild der eitrigen Pylephlebitis deckt sich einerseits mit dem der Pyämie, anderseits mit dem des Leberabscesses. Objectiv ist in vielen Fällen zunächst nur die Pyämie zu erkennen; ihr Ausgangspunkt bleibt dunkel oder kann nur aus der Vorgeschichte erschlossen werden; andere Male besteht der locale Krankheitsherd noch fort oder ist doch bei aufmerksamer Untersuchung aus örtlicher Schmerzhaftigkeit u. s. w. aufzufinden.

Eine scharfe Grenze gegenüber dem Leberabscess ist sowohl diagnostisch wie pathogenetisch nicht möglich, da jeder metastatische Leberabscess ja nur durch Vermittlung perforirender Entzündung einer kleinen Vene zustande kommt. So finden sich denn auch in dem Krankheitsbild alle Uebergänge zwischen einfachem hektischen Suppurationsfieber und ausgesprochener Pyämie, doch spielt sich letztere anatomisch in der Mehrzahl der Fälle im Pfortadergebiet ab. Secundäre Eiterherde im grossen

Kreislauf finden sich nicht häufig, indem die Leber eine Art von Schutzwall gegen weitere Eiterverschleppung bildet.

Oertliche Lebersymptome sind viel weniger bei den foudroyant als bei den langsam verlaufenden Fällen zu erwarten.

Die Prognose einer diagnosticirten Pylephlebitis muss meist als letal bezeichnet werden, doch ist es wohl denkbar, dass eine acute, nicht jauchige Entzündung des Pfortaderstammes mit Rückbildung des primären Entzündungsherdes unter Resorption des gebildeten Thrombus rückgängig werden könne. Selbst eitrige embolische Phlebitis eines Pfortaderastes mit Abscessbildung könnte wie die genetisch verwandten dysenterischen Leberabscesse wohl ausheilen, wenn auch der primäre Herd z. B. am Processus vermiformis rechtzeitig operativ in Angriff genommen wird.

Behandlung.

Prophylaktisch sehr wichtig ist die sachgemässe Behandlung aller derjenigen Leiden, welche zum Ausgangspunkte der Pylephlebitis werden können: frühzeitige Eröffnung der Eiterherde am Processus vermiformis und der periproktitischen Abscesse, sorgfältige Behandlung der Hämorrhoidalphlebitis, strenge Asepsis des Nabels beim Neugeborenen, sowie bei Operationen im Rectalgebiet. Sicherlich ist im Vergleich zu früher schon manche Pylephlebitis durch diese Maassnahmen verhütet worden.

Sie sind auch bei schon ausgebrochener Pyämie nicht zu vernachlässigen. Wenn die Quelle beseitigt und die secundären Leberabscesse eröffnet werden, können einzelne Fälle ebensogut wie andere Pyämien doch vielleicht zur Heilung gelangen. Im übrigen kann die Behandlung nur palliativ symptomatisch sein; hier kommen namentlich Roborantia, Excitantia und Narkotika in Betracht. Das altmodische Chinadecoct halte ich hier für nützlicher als Chinin, Antipyrin und ähnliche Fiebermittel.

Von sonstigen pathologischen Veränderungen der Pfortader sind noch folgende zu erwähnen:

Erweiterung des Pfortaderstammes stromaufwärts von einer lange bestehenden Stenose, die doch nicht zu völliger Obliteration geführt hatte, ist u. a. von Virchow[1]) beschrieben; die Wand war hier zugleich verdickt, die Stelle einem arteriellen Aneurysma ähnlich. Die Pfortader kann dabei bis in ihre Wurzeln ausgedehnt, zugleich auch geschlängelt sein; ebenso kann auch Cirrhose Stauungsdilatation hervorrufen. Manchmal führt diese zu collateraler Erweiterung der Oesophagus-

[1]) Virchow, Verhandlungen der physikalisch-med. Gesellschaft zu Würzburg, Bd. VII, S. 21, excerpirt bei Schüppel, l. c., S. 781.

venen und Bildung submucöser Varicen daselbst, die unter Umständen zu lebensgefährlichen Blutungen Anlass geben können (s. S. 387).

Varicöse Erweiterungen der submucösen Venen des Darms sind von Rokitansky,[1] Thierfelder,[2] Neelsen[3] und Köster[4] beschrieben worden. Sie waren weizenkorn- bis erbsen-, seltener bis kirschgross, durch Schlängelung der Vene theilweise maulbeerförmig, dabei zu mehreren Dutzenden bis Hundert vorhanden, meist auf gewisse Abschnitte des Darms beschränkt: Colon-Jejunum und oberes Ileum, einmal (etwas kleiner) über den ganzen Darm verbreitet. Köster sah zweimal etwas kleinere Gebiete subseröser Varices am Dickdarm und am Pylorustheil des Magens; Gee varicöse Venen der Magenschleimhaut von Federkieldicke, einige thrombosirt.[5] Ein Stromhinderniss bestand in keinem der Fälle, sie müssen durch locale Erkrankung der Wand entstanden sein; Neelsen vermuthet Inactivitätsatrophie der Venenmuskulatur durch Innervationsstörungen. Zu klinischen Symptomen gaben diese Varicen bisher keinen Anlass, doch könnten sie wohl zu Blutungen führen.

Ruptur der Pfortader[6] in ihrem Stamm oder einer ihrer Hauptwurzeln kommt — ausser nach Traumen — auch „spontan" vor; wahrscheinlich liegt dem umschriebene Erkrankung der Wand zugrunde. Frerichs fand in seinem Fall (Potator) fettige Degeneration derselben, Vesal Perforation durch einen Wandabscess. Der Durchbruch erfolgte in die Bauchhöhle oder zwischen die Blätter des Mesenteriums, manchmal im Anschluss an eine Mahlzeit.

Zuweilen hat der Kranke die Empfindung, als ob in der Oberbauchgegend etwas zerreisse. Bei Durchbruch in die Bauchhöhle erfolgt der Tod durch innere Verblutung sehr schnell, bei Erguss zwischen die Bauchfellplatten bestand das Leben noch zwei Tage.

Ueber die in der Pfortader lebenden Parasiten vgl. S. 538, über das Carcinom derselben S. 469. Beide können die Strombahn der Pfortader verengen und dadurch Störungen hervorrufen.

Eine bemerkenswerthe Verlaufsanomalie ist die Einmündung der Pfortader in die untere Hohlvene nahe der rechten Nierenvene, wie sie von Abernethy[7] bei einem Kind gefunden wurde. Abgesehen von dem gänzlichen Fehlen des Pfortaderstammes entspricht diese Gefässverbindung der vena Jacobsoni der Vögel und der von Pawlow, Nencki und Genossen experimentell hergestellten sogenannten v. Eck'schen Fistel.

---

[1] Rokitansky, Lehrburch der pathologischen Anatomie, 1844, I, S. 672.

[2] Thierfelder, Archiv der Heilkunde, 1873, S. 83.

[3] Neelsen, Berliner klin. Wochenschr., 1879, S. 449, 470.

[4] Köster, Berliner klin. Wochenschr., 1879, S. 634.

[5] Bartholomews Hosp. Rep., 1871; Jahresbericht, 1, S. 159.

[6] Bei Frerichs, II, S. 382, ein eigener und mehrere ältere Fälle.

[7] Abernethy, Philosoph. Transactions, 1793, I, S. 61, citirt bei Heidenhain; Hermann's Lehrbuch der Physiologie, V, 1, S. 237.

Literatur.

Achard, Archives de physiologie, 1884, tome XVI, pag. 484. (Compression durch tuberculöse Peritonitis.)
Alexander, Berliner klin. Wochenschr., 1866, Nr. 4.
Asp, Zur Anatomie und Physiologie der Leber. Arbeiten aus dem physiologischen Institut zu Leipzig, 1873, Bd. VIII, S. 136; Bericht der sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften.
Auriol L., Contribution à l'étude de la thrombose cachectique de la veine porte. Thèse de Paris, 1883.
Bermant, Ueber Pfortaderverschluss und Leberschwund. Dissertation. Königsberg 1887. (Literatur.)
v. Birch-Hirschfeld, Beitrag zur pathologischen Anatomie der hereditären Syphilis Neugeborener. Archiv der Heilkunde, 1875, Bd. XVI, S. 166.
Borrmann, Beitrag zur Thrombose des Pfortaderstammes. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1897, Bd. LIX, S. 283. (Literatur.)
Botkin, Fall von Pfortaderthrombose. Virchow's Archiv, 1864, Bd. XXX.
Boucey H. O., Des lésions intestinales consécutives à la thrombose de la veine porte ou de ces branches d'origine. Thèse de Paris, 1894.
Budd, Diseases of the liver, 1845, pag. 136.
Chauffard in: Charcot's Traité de Médecine, tome III, pag. 816.
Chvostek, Krankheiten der Pfortader und der Lebervenen. Wiener Klinik, 1882, Heft 3. (Literatur.)
Cohn B., Klinik der embolischen Gefässkrankheiten, S. 490. Berlin 1860.
Cohnheim und Litten, Ueber Circulationsstörungen in der Leber. Virchow's Archiv, 1876, Bd. LXVII, S. 153.
Couturier, De la glycosurie dans les cas d'obstruction totale ou partielle de la veine porte. Thèse de Paris, 1875.
Dreschfeld, Ueber eine seltene Form von Hepatitis interstitialis mit hämorrhagischen Infarcten. Verhandlungen des X. Internationalen Congresses, 1891, Abth. V, S. 184.
Ewald in: Eulenburg's Realencyklopädie, Bd. XVI, S. 286.
Frerichs, Leberkrankheiten, II, S. 363. (Casuistik.)
Gintrac, Journal de médecine de Bordeaux, 1856, Janvier—Mars; Journal de l'anatomie et de la physiologie, 1864, I, pag. 562.
Goodridge, The Lancet, 1887, June. (Zerrung der Pfortader durch Narbenstränge.)
Jastrowitz, Deutsche med. Wochenschr., 1883, Nr. 47. (Thrombose aus luetischer Ursache.)
Koehler B., Ueber die Veränderungen der Leber infolge des Verschlusses von Pfortaderästen. Arbeiten aus dem pathologischen Institut in Göttingen. Berlin 1893.
Koeppe H., Muskeln und Klappen in den Wurzeln der Pfortader. Archiv für Anatomie und Physiologie, 1890, Supplement, S. 168.
Kronecker, Ueber den Tonus des Pfortadersystems. Bericht über die Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte, 1889, S. 311.
Lambron, Observations d'inflammations: 1. de la veine porte, 2. des veines sus-hépatiques. Archives générales de médecine, pag. 129. Juin 1842.
Leyden, Fälle von Pfortaderthrombose. Berliner klin. Wochenschr., 1866, Nr. 13.
Mall F., Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiologische Abtheilung, 1892; 1890, Supplement, S. 57.
Nonne M., Zur Aetiologie der Pfortaderthrombose. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1885, Bd. XXXVII, S. 241.
Oré, Journal de l'anatomie et de la physiologie, 1864, tome I, pag. 565.

Osler, Case of obliteration of the portal vein. Journal of anatomy, pag. 208, January 1882; Jahresbericht, II, S. 178.

Ott A., Zur Casuistik der Pylephlebitis. Prager med. Wochenschr., 1883, Nr. 14.

Pippow R., Ueber die Obturation der Pfortader. Dissertation. Berlin 1888.

Quincke, Krankheiten der Gefässe in: Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie, 2. Auflage, 1879, Bd. VI, S. 574.

Sack, Ueber Phlebosklerose. Virchow's Archiv, Bd. CXII.

Schiff M., Ueber das Verhältniss der Lebercirculation zur Gallenbildung. Schweizer Zeitschr. für Heilkunde, 1862, I, 1.

Schüppel in: Ziemssen's Handbuch, Bd. VIII, Anhang, S. 269.

— Ueber Peripylephlebitis syphilitica der Neugeborenen. Archiv der Heilkunde, 1870, Bd. II, S. 74.

Solowieff, Veränderungen der Leber unter dem Einflusse künstlicher Verstopfung der Pfortader. Virchow's Archiv, 1875, Bd. LXII, S. 195.

Sonsino, Lo sperimentale, 1888, Ottobre. (Pylephlebitis nach Magengeschwür.)

Stahl G. E., De vena portae, porta malorum hypochondriaco-splenetico-suffocativo-hysterico-colico-hämorrhoidariorum. Halae 1698.

Strümpell, Lehrbuch der speciellen Pathologie, 5. Auflage, I, S. 783.

Tappeiner, Ueber den Zustand des Blutstroms nach Unterbindung der Pfortader. Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig, 1872, Bd. VII, S. 11.

West, Pylephlebitis suppurativa durch Magengeschwür. Transactions of the pathological society, 1890; Jahresbericht, II, S. 261.

Winge, Pylephlebitis durch Fischgräte. Norsk. Magazin f. Lägeridensk., 1880; Jahresbericht, II, S. 197.

Wooldridge, On hämorrhagic infarction of the liver. Transactions of the pathological society of London, 1888, Vol. XXXIX, pag. 421.

Krankheiten der Leberarterie.

Abgesehen von den, auch nicht häufigen, Aneurysmen, wissen wir von der Bedeutung der Arteria hepatica für die Pathologie nur wenig. Die Eigenthümlichkeiten des Blutstromes in der Leber sind schon früher (S. 274), namentlich auch bei den Erkrankungen der Pfortader (S. 611) besprochen, während diese mit ihren Capillaren als functionelles Gefässsystem bezeichnet werden kann, ist die Leberarterie das Ernährungsgefäss für das Bindegewebsgerüst und die Wandungen der Blutgefässe und Gallengänge. Ihr Capillargebiet ist auch überall betheiligt, wo Bindegewebe neu gebildet wird, in sehr ausgedehntem Maasse daher bei Cirrhosen (Frerichs). Auch für Neubildungen liefert die Leberarterie die Gefässe, so dass es bei umfangreichen Carcinomen sogar zur Erweiterung des Hauptstammes kommen kann (Frerichs).

Wie oben erörtert, kann das Blut aus den Capillaren der Leberarterie bei Stromunterbrechung von der Pfortader her wohl vicariirend eintreten, doch ist dies nur in unvollkommenem Grade und umsoweniger möglich, je grösser die verschlossenen Pfortaderäste sind. Cohn hat in solchem Falle Erweiterung des Arterienstammes beobachtet. Spontane Erkrankung, Sklerose der Leberarterie und ihrer Aeste ist im Vergleich zu anderen Gefässgebieten selten. Die damit einhergehenden Wandverdickungen der kleinsten Arterien sollen nach Duplaix von Bedeutung für die Entwickelung interstitieller Bindegewebswucherung sein (s. S. 365).

Verschluss des Leberarterienstammes oder eines Hauptastes führt bei Kaninchen zu Nekrose des Gerüstes und dadurch mittelbar der ganzen Leber, respective des betreffenden Lappens, während bei Hunden wegen zahlreicher arterieller Anastomosen dieser Erfolg ausbleibt (Cohnheim und Litten). Wie beim Menschen der Verschluss des Leberarterienstammes (nach Ausschluss der Anastomosen mit der Aa. coronaria ventriculi dextra und gastroduodenalis) wirken würde, ist nicht bekannt, da in dem von Ledieu beobachteten Falle wegen der langsamen Entstehung durch ein Aneurysma sehr wohl Zeit zur Anastomosenbildung gegeben war.

Verstopfung eines Arterienastes innerhalb der Leber bewirkt im Thierexperiment wegen sehr zahlreicher Anastomosen keine Störung der Circulation.

Ueber die Folgen embolischer Verstopfung im Leberarteriengebiet beim Menschen wissen wir nichts. Es ist durchaus wahrscheinlich, dass, wo bei verrucöser Endocarditis in den verschiedensten Organen Embolien stattfinden, auch die Leberarterie betroffen wird. Wenn wir trotzdem in solchen Fällen keine Herderkrankungen der Leber auftreten sehen, auch niemals Narben, wie in der Milz, finden, so muss beim Menschen die collaterale Blutversorgung wohl ausreichen. Infectiöse arterielle Emboli bei allgemeiner Pyämie erzeugen Leberabscesse.

Aneurysmen der Leberarterie.

Das Aneurysma der Leberarterie ist nicht häufig. Mester konnte bis 1895 20 Fälle zusammenstellen, von denen 11 klinisch beobachtet waren. 16mal ging das Aneurysma vom Hauptstamm oder einem der beiden Hauptäste aus (in dem Fall von Standhartner fanden sich Aneurysmen an beiden Aesten), 1mal von der A. cystica (Chiari), nur 4mal lag das Aneurysma innerhalb der Leber. Während die extrahepatischen Aneurysmasäcke bis Gänseei-, selbst Kindskopfgrösse erreichten, waren die intrahepatischen kleiner, bis haselnussgross.

Es sind häufiger wahre Aneurysmen, deren Wandung noch theilweise von den Arterienhäuten gebildet wird.

Die Aneurysmen perforirten nach den Gallengängen, der Gallenblase, dem Duodenum, durch einen Abscess nach dem Magen, nach der Unterfläche der Leber, nach der Bauchhöhle: meist fanden wiederholte Blutungen statt. Ledieu fand einmal einen Aneurysmasack, welcher durch Gerinnung spontan verheilt war.

Aetiologie.

Traumatische Entstehung ist einmal als sicher durch einen Hufschlag gegen den Unterleib (Mester), einmal (Borchers) als möglich anzusehen. Durch Usur der Arterienwand von aussen seitens eines Gallensteines entstand es in den Fällen von M. B. Schmidt und Chiari — in ähnlicher Weise wie in Lungencavernen, — in der Wand eines Leberabscesses in dem Falle von Irvine. Sklerotisch war die Wand der Leberarterie in dem Fall von Uhlich.

Für die meisten Fälle ist die Ursache des Aneurysma noch dunkel. Auf die erst neuerdings als ätiologisch wichtig erkannte Syphilis ist wohl nur selten inquirirt; einigemal sind kurz vorhergegangene Infectionskrankheiten (Typhus, Pneumonie, Osteomyelitis) erwähnt. Ob dies von Bedeutung ist, muss dahingestellt bleiben. — Die meisten Kranken waren unter 40 Jahre alt.

Symptome.

Wo es überhaupt zu Erscheinungen im Leben kommt, macht das Aneurysma der Leberarterie dreierlei Symptome: Schmerzen, Blutungen und Icterus.

Die Schmerzen sitzen im Epigastrium oder rechten Hypochondrium, einmal bei Aneurysma des linken Astes im linken Hypochondrium (Irvine). Sie entstehen beim extrahepatischen Aneurysma wohl durch Druck auf den das Gefäss umspinnenden Plexus hepaticus; bei den intrahepatischen durch locale Dehnung der Leberkapsel. Auch die adhäsive Entzündung in der Umgebung des Aneurysmas, sowie beim Durchbruch die Dehnung der Gallenwege durch das ergossene Blut werden Ursache von Schmerzen. Im letztgenannten Fall kommen dieselben anfallsweise, analog den Gallensteinkoliken, und mit ähnlichen Begleiterscheinungen.

Blutungen bilden hier wie bei anderen Aneurysmen am häufigsten die Todesursache; manchmal ist schon die erste Blutung massenhaft und letal, erfolgt in die Bauch- oder Darmhöhle, anderemale erfolgen wiederholte (über ein dutzendmal wiederkehrende) Blutungen in längeren Pausen, so dass ein Zustand chronischer Verblutungsanämie entsteht, von welchem sich einigermaassen wieder zu erholen der Patient in den Pausen Zeit hat. Dies kommt namentlich beim Durchbruch des Aneurysmas nach den Gallenwegen vor, deren Füllung durch den entstehenden Druck wohl zunächst der Blutung ein Ziel setzt und den thrombotischen Verschluss der Oeffnung begünstigt.

Das Blut gelangt in den Darmcanal durch die Gallengangsmündung und auch bei anderweitiger Durchbruchsstelle doch immer in den Anfangstheil des Darms. Der grösste Theil des Blutes geht daher mit dem Stuhlgang ab, nur manchmal gelangt ein Theil in den Magen und wird durch Erbrechen entleert. Gewöhnlich ist die auf einmal ergossene Blutmenge gross und in den Darmentleerungen auffällig. In einem vom Verfasser beobachteten Fall kam das Blut im Darmcanal zur Gerinnung und bildete Abgüsse der Kerkring'schen Falten, ein Hinweis auf die Quelle der Blutung im obersten Dünndarm.

Icterus fand sich in der Mehrzahl der Fälle entweder, weil das Aneurysma selbst oder daneben bestehende Veränderungen irgendwo den Gallenabfluss hemmten, oder in den Fällen von Verfasser, Lebert und Mester intermittirend, jedesmal durch die Blutfüllung der Gallenwege hervorgerufen. Durch die Combination von Icterus mit paroxysmalem Schmerz entsteht das Bild der Leberkolik; in dem Fall des Verfassers kam dazu in den meisten Anfällen noch Temperatursteigerung, öfter durch Schüttelfrost eingeleitet. Wie bei den gewöhnlichen Kolikanfällen das Concrement, so wird hier in den nächsten 24 Stunden das Blut mit

dem Stuhlgang entleert; wahrscheinlich kann letzteres die Galle aus den grossen Gängen so weit ausspülen, dass das nachfolgende Blut zur Gerinnung kommt; der Kolikanfall wird dann umso heftiger sein. Vielleicht können sich die Abgüsse der Gallengänge auch im Stuhlgang vorfinden.

Vergrösserung der Leber, die ja auch sonst bei Gallenstauung sehr wechselt, ist nur selten beobachtet; in dem Fall von Stokes wurde der linke Lappen durch das Aneurysma gegen die Bauchwand gedrängt und dadurch Vergrösserung vorgetäuscht. Einigemal war Vergrösserung der Gallenblase nachweisbar, in dem Fall von Niewerth durch Bluterguss in ihre Höhle bedingt.

Ein pulsirender Tumor ist bisher niemals gefühlt worden, doch dürfte dies trotz der etwas versteckten Lage wohl möglich sein. Manchmal wurde ein systolisches Geräusch gehört (Rovighi).

Verlauf.

Einige Fälle verlaufen sehr acut und führen durch Verblutung nach Magen und Darm oder in die Bauchhöhle schnell zum Tode, andere zeigen einen längeren Krankheitsverlauf, in der Zusammenstellung von Mester 2—8, im Mittel $4^1/_2$ Monate. Zuerst pflegen die Schmerzen aufzutreten, dann folgen wiederholte Blutungen und Icterus mit oft monatelangen Intervallen; in den Pausen pflegen sich die Patienten von dem Blutverlust schnell zu erholen; schliesslich erfolgt der Tod durch Erschöpfung oder durch eine Complication.

Diagnose.

In den plötzlich durch Verblutung endenden Fällen ist die Diagnose kaum zu stellen, wohl in denjenigen, wo wiederholter Durchbruch nach den Gallenwegen statthat, und zwar aus der Combination der Symptome von Duodenalblutung und Gallenkolik. Erstere ist aus der vorwiegenden Entleerung des Blutes nach unten bei nur gelegentlichem und wenig reichlichem Blutbrechen zu vermuthen. In der That ist mehrfach die Diagnose „Duodenalgeschwür“ gestellt. Zu wesentlicher Stütze für den Ort der Darmblutung werden Blutgerinnsel mit den Abgüssen der Kerkring'schen Falten dienen.

Ein blutendes Duodenalgeschwür kann nun wohl, z. B. wegen schwieliger Verziehung des Gallenganges, von Icterus begleitet sein; es kann dadurch aber nicht zu paroxysmalem Icterus und gar Kolikanfällen führen. Freilich muss daran erinnert werden, dass Aneurysmen der Leberarterie neben Cholelithiasis beobachtet worden sind, dass ferner diese von Blutungen begleitet sein kann[1]) (aus Geschwüren, Fisteln und durch

[1]) Arndt E., Dissertation. Strassburg 1893.

chronischen Icterus). Von einer gewissen diagnostischen Bedeutung ist die Massenhaftigkeit der Darmblutung beim Aneurysma.

Behandlung.

Die innere Behandlung des Aneurysmas der Leberarterie nach allgemeinen Grundsätzen erscheint wenig aussichtsvoll; zumal hier die Syphilis keine ursächliche Rolle zu spielen scheint, und Behandlung aus diesem Gesichtspunkt daher bis jetzt nicht in Betracht gekommen ist. Wo die Diagnose gestellt werden kann, erscheint der Versuch der Operation gerechtfertigt, freilich muss sich erst zeigen, wie weit die Unterbindung der Leberarterie beim Menschen überhaupt ertragen wird.

Dreimal sind schon operative Eingriffe versucht, aus andern Indicationen: „wegen geschwüriger innerer Blutung" in den Fällen von Mester und Sauerteig, wegen drohenden Ileus in dem Fall von Niewerth; zweimal erlaubte bei der Operation auftretende starke Blutung nicht, erstere zu Ende zu führen.

Anätzung der Arteria hepatica durch einen Gallengangskrebs beschreibt Marion; es erfolgte eine rasch tödtliche Blutung in einen an die Gallenblase anschliessenden abgekapselten Hohlraum und in das damit communicirende Duodenum.

Literatur.

Duplaix, Contribution à l'étude de la sclérose. Archives générales de médecine, 1885, I, pag. 166.
Frerichs, l. c., II, S. 353; Atlas II, Tafel III, IV, V.
Langenbuch, l. c., II, S. 67.
Marion, De la mort par hémorrhagie dans la lithiase biliaire. Mercr. médical, 1894, Nr. 51; Jahresbericht, II, S. 223.
Quincke, Krankheiten der Gefässe in: Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie, Bd. VI, S. 547, 422.
Schüppel, l. c., S. 325.

Aneurysmen.

Borchers, Dissertation. Kiel 1878.
Chiari, Aneurysma der Arteria cystica. Prager med. Wochenschr., 1883, Nr. 4.
Hansson A., Hygiea, 1897, I, S. 417; Centralblatt für die Grenzgebiete der Medicin und Chirurgie, I, S. 299.
Irvine, Transactions of the pathological society. London 1878.
Lebert, Anat. pathologique, tome II, pag. 322.
Ledien, Journal de Bordeaux, 1856; Schmidt's Jahrbücher, Bd. XCIII, S. 56. (Verschluss durch Aneurysma.)
Mester B., Zeitschr. für klin. Medicin, 1895, Bd. XXVIII, S. 92. (Literaturauszüge.)
Niewerth A., Dissertation. Kiel 1894.
Quincke H., Berliner klin. Wochenschr., 1871, S. 349.
Rovighi, Riv. clin. die Bologna, 1886, Nr. 52 (di un soffio arterioso epatico.)
Sauerteig, Dissertation. Jena 1893.
Schmidt M. B. (Aneurysma durch Gallensteine). Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1894, Bd. LII, S. 536.
Wallmann, Virchow's Archiv, Bd. XIV.

Krankheiten der Lebervenen.

Erweiterung der Lebervenen findet sich sehr häufig: bei allen zu Ueberfüllung und Insufficienz des rechten Herzens führenden Krankheiten des Herzens und der Lungen. Dieselbe pflanzt sich bis in die feinsten Lebervenen und die Capillaren des Läppchencentrums fort: sie ist gewöhnlich mit Verdickung der Venenwandung verbunden. Ihre Folgen und Symptome fallen mit denen der Stauungshyperämie der Leber zusammen (s. S. 267).

Verengung und Verschluss der Lebervenen.

Verengung und Verschluss, viel seltener als die Erweiterung, finden sich bald an einem, bald an mehreren Aesten der Lebervenen. Ihre Ursachen sind:

1. Compression durch Geschwülste oder Narben, namentlich gummöser Natur, welche sich innerhalb der Leber entwickeln; extrahepatische Geschwülste, z. B. von Lymphdrüsen, werden wohl meist mit den Lebervenen zugleich die Hohlvene comprimiren.

2. Erkrankungen der Venenwand. Sie entstehen selten primär, sondern werden vom benachbarten Lebergewebe auf die dünne Gefässwand fortgesetzt: Neubildungen oder häufiger chronische Entzündung mit Bindegewebsentwickelung, von der Leberkapsel (Frerichs, Hainski) oder von interstitieller Hepatitis ausgehend (Brissaud und Sabourin[1]). Manche Formen der letzteren entwickeln sich, wie namentlich von französischen Autoren specieller untersucht wurde, ja mit Vorliebe von den Centralvenen der Läppchen aus, aber auch grössere Lebervenen können bei interstitieller Hepatitis verengt werden; besonders bei syphilitischem Ursprung scheint die Wucherung manchmal vorwiegend die Venenwand selbst zu betreffen, vielleicht auch, wie bei der Pfortader, direct von ihr auszugehen. Wo Perihepatitis auf die Lebervenen übergriff, waren daneben öfter auch die rechte Pleura und das Pericard von chronischer adhäsiver Entzündung ergriffen.

---

[1]) Archives de physiologie, 1884, pag. 444.

3. Thrombose. Sie gesellt sich zu den eben erwähnten Wanderkrankungen, wobei die weitere Umwandlung des Thrombus durch den Charakter der letzteren bestimmt wird: als Bindegewebsbildung, eitrige Schmelzung oder krebsige Wucherung. Rein marantische Thromben entstehen in den Lebervenen selten, vielleicht weil selbst bei sonst gegebenen Umständen durch die nahe Nachbarschaft des rechten Herzens und durch das Zwerchfell hier immer noch mehr Blutbewegung unterhalten wird. Bei Stauungshyperämie konnte ich einmal im Leben Lebervenenthrombose mit einiger Wahrscheinlichkeit diagnosticiren und sie später anatomisch bestätigt finden. Vielleicht kommt sie hier in einzelnen Aesten doch häufiger vor (s. unten). Secundär kommt sie zustande, wenn durch Verschluss der Pfortader in Stamm oder Aesten der Blutstrom in der Leber ganz oder theilweise gehemmt ist.

Erhöhte Gerinnbarkeit des Blutes schien in dem Falle von Schüppel eine Rolle zu spielen.

4. Embolische Verstopfung durch rückläufigen Blutstrom kommt im Gebiet der Lebervenen, wie zuerst Heller zeigte, nicht ganz selten vor. Je nach der Natur des Embolus führt sie zu einfachem Verschluss, zu Eiterung oder Geschwulstbildung.

Als Kräfte, welche dem Blutstrom die rückläufige Richtung ertheilen können, kommen ausser der Schwere die Contractionen des rechten Herzens, namentlich des Vorhofs, in Betracht, nicht so sehr Hustenstösse und andere stärkere Expirationsbewegungen.

Einfache Gerinnsel, aus dem Herzen, aus der Vena spermatica stammend, sahen Cohn und Arnold; letzterer fand einen reitenden Embolus in einer grösseren Lebervene; Geschwulstpartikel aus der unteren Hohlvene fand Heller; solche aus dem rechten Herzen Bonome nach den Lebervenen verschleppt.

Durch Thierversuche haben Frerichs, Heller, Arnold u. a. die hier in Betracht kommenden Verhältnisse zu erforschen gesucht. Quecksilber, Oel, Luft erwiesen sich als embolisches Material unzweckmässig, da ihr specifisches Gewicht zu sehr von dem des Blutes abwich. Die meisten Versuche sind mit Einspritzung von Weizengries in Venen verschiedener Körperstellen gemacht. Bei grossen Mengen kommt es zu ausgedehnter Verlegung der Lungenblutbahn und zu hochgradiger Störung der Respiration und der Thätigkeit des rechten Herzens; unter diesen Umständen geschieht die rückläufige Verschleppung sogar bis in das Gebiet der Cruralvenen und der Hirnvenen, in der Leber bis in die Centralvenen der Acini und deren angrenzende Capillaren (Arnold). Bei weniger massenhafter Injection umgaben sich die Grieskörner mit einer dünnen Fibrinschicht und bewegten sich in der Randschicht der Blutsäule, der Wand mehr oder weniger anhaftend. Diese Partikel werden von den durch die Respiration erzeugten Schwankungen des Blutstroms kaum bewegt, wohl aber durch die brüskeren vom Herzen ausgehenden rückläufigen Wellen (Arnold, Ribbert); durch sie werden sie, der normalen Stromrichtung entgegen, stations- oder ruckweise weiter bewegt, theilweise doch wieder von dem centralen Strom aufgenommen und rechtläufig mitgeführt, theilweise aber in die enger werdenden

Venenäste eingekeilt. Die Herzbewegung ist also die hauptsächliche Kraft für die rückläufige Embolie; gewaltsame Expirationsbewegungen können für das Gebiet der oberen Hohlvene und die Unterextremitäten ebenfalls wirken, für die Lebervenen und den Bauchraum überhaupt kommen sie nicht zur Geltung, weil dieser mit der Brusthöhle zugleich unter erhöhten Druck gesetzt wird, also höchstens unter ausnahmsweisen Verhältnissen ein Auspressen aus letzterer nach der Bauchhöhle hin stattfinden kann. Dagegen können Respirationshindernisse insofern begünstigend auch für die Embolie der Lebervenen wirken, als sie Ueberfüllung und verstärkte Thätigkeit des rechten Herzens zur Folge haben.

Anatomie.

Verschluss einzelner lobulärer Centralvenen führt zwar zur Umkehrung des capillaren Blutstroms in dem betreffenden Läppchen, hat aber wegen der reichlichen capillaren Anastomosen kaum erhebliche Folgen. Das Gleiche mag noch für die kleineren Lebervenenästchen gelten, doch sind unter ihnen Anastomosen noch weniger vorhanden oder weniger entwickelungsfähig als für die Pfortaderäste, so dass die Verstopfung etwas grösserer Lebervenenäste starke Blutüberfüllung in ihrem Wurzelgebiet zur Folge hat. Bei langsamer Entwickelung folgt daraus Druckatrophie der Leberzellenbalken, die an den meist betroffenen Stellen zu gänzlichem Schwund führen kann. Bei schneller eintretendem Verschluss muss es zu völligem Stillstand des Blutstroms in den überfüllten Capillaren kommen, zur Bildung eines hämorrhagischen Infarcts mit Blutinfiltration, Gerinnung, Nekrose des Drüsengewebes und Bildung von Bindegewebsnarben. Die ersten Stadien dieser venösen Infarcte sind anatomisch nicht untersucht; ihre Gestalt ist wegen der andern Verzweigung der Lebervenen wahrscheinlich nicht so regelmässig wie die der Pfortaderinfarcte.

Die aus dem Verschluss der Lebervenen hervorgehenden Narben haben verschiedene Gestalt, sie folgen dem Verlauf der Lebervenenäste, finden sich namentlich in der Gegend des stumpfen Randes, doch auch im Innern; sie lassen zuweilen die miteinander verklebten Venenwände oder auch im Lumen den Thrombus in verschiedenen Stadien organisatorischer Umwandlung erkennen. (Heller und) Lange fanden ringförmige Anordnung des Thrombus mit noch erhaltenem, engem Lumen als Folge chronischer Endophlebitis.

Die Leber ist wegen der venösen Blutüberfüllung während des Lebens enorm vergrössert. Damit contrastirt der Sectionsbefund, welcher sie normal gross oder gar verkleinert erweist. Dabei erscheint sie, ähnlich der Stauungsleber, schlaff, auf Oberfläche und Querschnitt schwach gebuckelt, eben infolge jener strangförmigen, unregelmässigen Narben. Vielleicht sind manche der von Liebermeister beschriebenen strichweisen und flächenhaften Bindegewebswucherungen bei der Stauungsleber (S. 270) theilweise auch aus Lebervenenthrombosen hervorgegangen. Die Leber-

kapsel ist in der Gegend der narbig umgewandelten Lebervenen, also namentlich am stumpfen Rande, gewöhnlich schwielig verdickt; oft bestehen Adhäsionen mit den Nachbarorganen, manchmal betrifft die Verdickung grosse Theile der Leberoberfläche und findet sich, wie auch bei der gewöhnlichen Stauungsleber, ausgedehnte, entzündliche Verdickung des Bauchfells, an umschriebenen Stellen selbst Schwielenbildung, z. B. am Ueberzug der Milz, am Peritoneum des Beckens.

In dem Falle von Barth (Lebervenenverschluss durch Gumma) betraf die Stauung und Vergrösserung nur den linken Lappen, der rechte war nur faustgross — infolge von Infarcirung verödet? — In dem Fall von Hainski fanden sich durch die Leber zerstreut stecknadelkopf- bis erbsengrosse Herde knotiger (compensatorischer?) Hyperplasie.

Einmal hatte die Lebernarbe durch Uebergreifen auf die Wand der Hohlvene diese zu völligem Verschluss gebracht (Eppinger), in einem meiner Fälle war in der Cava durch Fortsetzung ein wandständiger Thrombus entstanden.

Das anatomische Bild ähnelt bei Lebervenenverschluss also sehr dem der gewöhnlichen Stauungsleber; es ist wegen hochgradiger Behinderung des Venenblutstromes nur gleichsam ein weiter vorgeschrittenes Stadium derselben.

Wo sich Lebervenenverschluss oder -Thrombose neben diffuser oder schwieliger interstitieller Hepatitis findet, sind die Folgen der Blutstauung oft nicht so deutlich ausgeprägt, und ist namentlich der Antheil des Lebervenenverschlusses an den bestehenden Leberveränderungen nicht immer sicher zu deuten.

Wo Carcinomknoten der Drüse nach den Lebervenen durchbrechen, kommt die mechanische Störung des Blutstroms meist nur in beschränktem Gebiet oder überhaupt nicht wesentlich zur Geltung. Das Carcinom wuchert gern längs der Gefässlichtung und kann dadurch Material für Krebsmetastasen in den Lungen liefern. Einfache Thromben scheinen aus den Lebervenen nicht leicht embolisch verschleppt zu werden.

Der Pfortaderstamm ist bei blosser Verengung des Lebervenengebietes erweitert, in seiner Wandung verdickt, bei völligem Verschluss können auch in der Pfortader sich Thromben bilden.

Die Milz ist unter dem Einfluss der Stauung gross, indurirt, ihr Ueberzug öfter schwielig, die Magenschleimhaut manchmal gewulstet, warzenartig verdickt (Maschka).

Symptome.

Verschluss einzelner Lebervenenäste bleibt im Leben verborgen. Die etwa daraus resultirende umschriebene Schwellung des Lebergewebes ist wegen Lage des Herdes am hinteren Rande nicht erkennbar; vielleicht liegt sie bei Stauungsleber oder interstitieller, namentlich syphilitischer Hepatitis manchen der hier auftretenden Verschlimmerungen und Schmerzens-

perioden zugrunde. Ausgedehnterer Verschluss der Lebervenen bedingt bedeutende Blutüberfüllung und Vergrösserung der Leber. Dieselbe ist in grösserer Ausdehnung fühlbar, hart, aber in ihrer Gestalt nicht verändert, höchstens der Rand etwas abgerundet, bei acuter Entstehung schmerzhaft. Dazu gesellen sich die Folgen der Behinderung des Leberblutstroms wie bei atrophischer Cirrhose und Pfortaderverschluss, also namentlich Ascites und Vergrösserung der Milz; wie bei der Pfortaderthrombose scheint der Ascites auch nach geschehener Punction sich schneller als bei Cirrhose wiederherzustellen, weil eben das Stromhinderniss ein vollständigeres ist. In zwei Fällen meiner Beobachtung war der Eiweissgehalt der Ascitesflüssigkeit sehr gross, 3·5 bis 5%, einmal die Ascitesflüssigkeit milchig getrübt. Der Ascites erschwert natürlich die Palpation der Leber, die übrigens, wie auch bei gewöhnlicher Blutstauung, manchmal nur mässige Vergrösserung zeigt. In einzelnen Fällen kann die Lebervergrösserung zurückgehen, einmal, weil der Blutstrom sich in einem Theil der Lebervenen doch wieder herstellt, dann, weil ein Theil des Leberparenchyms verödet.

Icterus ist bei der Lebervenenthrombose nicht beobachtet.

Die stark vergrösserte Milz ist oft fühlbar, hart, auch druckempfindlich.

Wie auch sonst bei starkem Ascites gesellt sich Verminderung der Harnsecretion und Oedem der Unterextremitäten durch Druck auf Nieren und untere Hohlvene hinzu.

Ich selbst beobachtete drei Fälle von Lebervenenverschluss; der erste Fall, von Lange beschrieben, betraf eine 39jährige Arbeiterin, welche neun Monate nach der Geburt eines gesunden Kindes mit Anschwellung des Leibes erkrankte. Während der klinischen Beobachtung war die Leber sehr vergrössert, resistent, ihre Oberfläche anfangs glatt, später leicht uneben. Der sehr grosse Ascites (Umfang bis 119 *cm*) musste in acht Wochen viermal punctirt werden. Die Flüssigkeit war getrübt (bei den späteren Punctionen in höherem Grade) und setzte eine dünne, weissliche Rahmschicht ab, deren moleculäre Körnchen grösstentheils eiweissartig waren, die aber mit Aether auch Fett extrahiren liessen (Menge 7000—14.000 cm^3, Druck bis 47 *cm*). Die Diagnose schwankte im Leben zwischen Carcinom der Leber und des Peritoneums und Lebersyphilis. Der Tod erfolgte ein halbes Jahr nach Beginn der Beschwerden.

Der zweite Fall betraf einen 41jährigen Kaufmann, welcher an chronischem Herzfehler litt (wie die Section später ergab: Myocarditis und Pericarditis); vier Jahre vor dem Tode stellte sich plötzlich Verschlechterung ein mit rascher Anschwellung des Leibes, welche dreimal Punction nöthig machte. Als ich den Patienten mit seinem Arzte Dr. A. Bockendahl sah, war trotz des starken Ascites die Leber sehr gross und hart fühlbar (früher noch grösser gewesen), die Milz vergrössert, zeitweilig schmerzhaft, die untere Körperhälfte ödematös. Digitalis, welche früher genutzt hatte, versagte. Ich vermuthete Lebervenenthrombose, vielleicht mit exsudativer Peritonitis daneben, namentlich deshalb, weil, im Gegensatz zum Unterleib, die Stauung in der oberen Körperhälfte gering war. Die Therapie

schien dies zu bestätigen, da auf Sennagebrauch mit den Durchfällen unter gleichzeitig eintretender Diurese die Oedeme schwanden und ähnliche Zustände wiederholt durch die gleiche Therapie beseitigt werden konnten. Das Lebervolumen ging zurück, wenn auch nicht bis zur Norm. Patient konnte noch mehrere Jahre seine Bureauarbeit versehen, erlag schliesslich den Folgen einer Hirnembolie.

Die dritte Patientin, eine 32jährige Arbeitsfrau, erkrankte 14 Tage nach der Geburt mit Anschwellung des Leibes, ohne sonstige Beschwerden. Drei Monate später wurde sie wegen Verdachts auf Peritonealtuberculose laparotomirt. Das Bauchfell war normal, der Ascites kehrte schnell wieder und musste in den folgenden drei Monaten bis zum Tode noch fünfmal punctirt werden. Bauchumfang 125 *cm*. Die Leber war in diesem Fall, vier Monate nach Beginn der Krankheit untersucht, zwar fühlbar und hart, aber nur mässig vergrössert, ihre Oberfläche etwas uneben. Bei den späteren Punctionen wurde sie kleiner, weniger hart und etwas buckelig, gelappt. Die Milz war vergrössert. palpabel. Der Tod erfolgte nach sechsmonatlicher Krankheitsdauer. Die Diagnose war im Leben auf Lebersyphilis gestellt worden.

Die beiden letzten Fälle sind in der Dissertation von Thran beschrieben.

Verlauf.

Der anatomische Beginn der Lebervenenverengung entzieht sich, wie andere Behinderungen des Leberblutstroms, der klinischen Erkenntniss. Diese wird erst möglich, wenn sie ein gewisses Maass erreicht hat und Ascites entsteht; dann scheint bei fortbestehendem Verschluss die Krankheitsdauer nur etwa 3—6 Monate zu betragen. Die Bauchwassersucht beherrscht das Krankheitsbild; man diagnosticirt daher Tuberculose oder Carcinose des Peritoneums oder auch hepatischen Ascites.

Mein zweiter Fall zeigt, dass das Stromhinderniss und die daraus resultirende Vergrösserung der Leber, sowie der Ascites auch rückgängig werden können. Dazu können Collateralbahnen beitragen, wenn bei allmählichem Verschluss Zeit zu ihrer Entwickelung bleibt. Sie gehen durch das Lig. coronarium und suspensorium, sowie durch die oft vorhandenen Adhäsionen zum Zwerchfell und zur vorderen Rumpfwand. Die Zwerchfellvenen und die rechte Vena mammaria interna sind erweitert gefunden (Gee).

Diagnose.

Die Lebervenenthrombose ist bisher hauptsächlich vom anatomischen Standpunkt aus beachtet. Mein Fall 2 zeigt, dass sie wohl diagnosticirbar ist, und zwar aus dem Nebeneinander eines hepatischen Ascites und einer gleichzeitigen, gleichmässigen Vergrösserung der Leber.

Für die Diagnose des ersteren kommt die Vergrösserung der Milz in Betracht, die hier besonders erheblich zu sein pflegt. Wichtig ist dann die schnelle Wiederbildung des Ascites nach der Punction, vielleicht auch der hohe Eiweissgehalt und (wenn vorhanden) die milchige Trübung der Ascitesflüssigkeit; ferner das Fehlen mikroskopischer Geschwulstelemente.

Die Lebervergrösserung wird häufig andere Deutung zulassen, namentlich wird man an ein primäres Lebercarcinom und an eine der combinirten Cirrhoseformen denken müssen. Für die Unterscheidung kommen die Anamnese und die Symptome seitens der anderen Organe in Betracht. Wichtig scheint ferner das Fehlen des Icterus, der sich bei Carcinom und Cirrhose häufiger, wenigstens angedeutet, findet. Wichtig ist auch die gleichmässige Vergrösserung, das Fehlen von Knoten, die Schnelligkeit, mit welcher Leberschwellung und Ascites sich entwickeln, und im weiteren Verlauf der manchmal zu beobachtende Rückgang der Lebervergrösserung. Hier können dann auch flachbuckelige Unebenheiten fühlbar werden. Diese Verkleinerung kommt ja auch manchen Cirrhosen zu, pflegt dann aber nicht so schnell vor sich zu gehen.

Befund und Veränderung an dem Organ selbst haben viele Aehnlichkeit mit der gewöhnlichen Stauungsleber bei Herzleiden, doch ist solches bei Lebervenenthrombose selten vorhanden. Wo es besteht und die Thrombose sich hinzugesellt, ist die Vergrösserung der Leber rapider, erheblicher und dauernder, weniger auf- und abgehend als bei der einfachen Stauungshyperämie. Auch steht die Blutüberfüllung der Leber ausser Verhältniss zu den Stauungserscheinungen in der oberen Körperhälfte.

Die ursächliche Bedeutung der Lues für die Lebervenenobliteration ist bisher nur für den Fall von Maschka einigermaassen gestützt; in meinen Fällen 1 und 3 ist sie gewisser Nebenumstände halber durchaus nicht unwahrscheinlich. Für viele Fälle aber hat nach der Art und Multiplicität der Narben, nach ihren Beziehungen zur Gefässwand schon, rein anatomisch betrachtet, die Syphilis viel Wahrscheinlichkeit und ist wiederholt vermuthet worden; für spätere Fälle wird dieser Punkt zu beachten und möglicherweise diagnostisch verwerthbar sein.

Bemerkenswerth ist es, dass in meinen Fällen 1 und 3, sowie bei Maschka die Krankheitserscheinungen einige Wochen, respective Monate nach einer Entbindung einsetzten; ob hier Zufall oder Zusammenhang vorliegt, müssen spätere Fälle entscheiden.

Prognose.

Der Lebervenenverschluss hat, wenn er grössere Aeste betrifft, im allgemeinen eine üble Prognose, doch kann er in seltenen Fällen, vielleicht gerade bei Herzfehlern, theilweise rückgängig werden, und können seine Folgeerscheinungen sich ausgleichen.

Behandlung.

Wo die ursächliche Krankheit erkennbar ist, wird man diese zu behandeln versuchen, also Herzerkrankungen mit Digitalis, Diureticis, Bädern u. s. w., bei Syphilis Jod, namentlich aber Quecksilber anwenden.

Aus den oben ausgesprochenen Gründen würde mir auch in ätiologisch unklaren Fällen jedenfalls der Versuch einer antisyphilitischen Therapie geboten erscheinen.

Gegen die Folgen des Verschlusses werden wiederholte Punctionen des Ascites erforderlich; manchmal hat die Anwendung drastischer Abführungsmittel, selbst längere Zeit fortgesetzt, guten Erfolg für die Entlastung des überfüllten Pfortadergebiets und mittelbar durch die Verminderung des intraabdominalen Druckes auch für die Wiederherstellung der Harnsecretion.

Entzündung der Lebervenen.

Chronische Entzündung der Venenwand, analog der Arteriosklerose, mit localen Verdickungen kommt zuweilen vor; häufiger entsteht diese Entzündung fortgepflanzt oder gleichzeitig mit Bindegewebswucherung im benachbarten Lebergewebe, wahrscheinlich nicht selten auf Grund von Syphilis. Diese Wandveränderungen führen sowohl direct, wie durch die sich anschliessende Thrombose zu Verengerung oder Verschluss des Lumens (adhäsive Phlebitis), deren Folgen im vorigen Abschnitt besprochen sind.

Acute eitrige Entzündung der Lebervenen kommt häufiger vor als die chronische; sie geht meist von Eiterherden der Leber aus, daher unter Umständen auch von solchen Abscessen, die sich an eitrige Pylephlebitis anschlossen, ferner von vereiterten Echinococcuscysten oder von eitriger Cholangitis. Die Dünne der Venenwandung erleichtert das Uebergreifen der Eiterung, welche entweder zu directem Durchbruch oder zunächst zu Thrombose mit nachfolgender eitriger Schmelzung des Thrombus führt. Von hier aus kann es dann durch weitere Verschleppung des Eiters zu Abscessen der Lungen und weiter auch anderer Organe kommen.

Auch durch rückläufige Embolie scheint eitrige Lebervenenentzündung nicht so selten zu entstehen. Durch sie erklärt es sich, wenn bei Eiterungen in irgend einem Organ die Leber allein Sitz secundärer pyämischer Abscesse wird. Wagner führt z. B. zwei solcher Fälle nach operativ entstandener Thrombose der Jugularvene an.

Th. Aubert lässt manche der areolären Abscesse von den Lebervenen ausgehen; die Centralvene des Läppchens thrombosirt, erweicht eitrig, daraus folgt Zerstörung des umgebenden Gewebes. Die Areola variirt von Hirsenkorn- bis Erbsengrösse; durch Confluenz vieler können hühnereigrosse und grössere Abscesse entstehen. Dieselben sind stets kegelförmig mit der Basis an der Leberoberfläche gelegen. Manchmal ist eine Phlebitis der Gallenblasenwand der Ausgangspunkt.

Erkennbare Symptome macht die eitrige Phlebitis hepatica nicht, wenn sie auch stets die Vermittlerin spielen muss, sobald an eine Eiterung

im Pfortadergebiet sich allgemeine Pyämie anschliesst. Man wird sie z. B. erschliessen können, wenn bei bestehenden Leberabscessen die Bildung von Lungenabscessen zu erkennen ist.

Auch die Diagnose rückläufiger Embolie wäre vielleicht einmal zu stellen, wenn bei peripher gelegenem Eiterherd, etwa am Halse, ein Leberabscess sich entwickelt; freilich wird dieser wohl selten genügend gross und diagnosticirbar werden, ohne dass sich auch in anderen Organen secundäre Abscesse entwickeln.

Literatur.

Aubert Th., Etudes sur les abscès aréolaires du foie. Thèse de Paris, 1891.

Barth H., France médicale, 1882, citirt bei Barthelémy. Archives générales de médecine. 1884, tome I, pag. 527. (Verschluss durch Gumma.)

Budd, l. c., S. 146.

Chvostek, Krankheiten der Pfortader und der Lebervenen. Wiener Klinik, 1882, Heft 3.

Cohn, l. c., S. 484.

Eppinger, Prager med. Wochenschr., 1876, Nr. 39, 40.

Frerichs, l. c., II, S. 92 und 408.

Gee, Complete Obliteration of the mouth of the hepatic veins. Bartholomews Hospital Reports, 1870, VII; Jahresbericht, I, S. 159.

Hainski O., Ein Fall von Lebervenenobliteration. Dissertation. Göttingen 1884.

Lambron, Archives générales de médecine, 1842, Juin, pag. 129.

Lange W., Ein Fall von Lebervenenobliteration. Dissertation. Kiel 1886. (Literaturangaben.)

v. Maschka, Vierteljahresschr. für gerichtliche Medicin, Bd. XLIII

Quincke, l. c., S. 568.

Rosenblatt, Dissertation. Würzburg 1867.

Schüppel, l. c., S. 323.

Thran, Dissertation. Kiel 1899.

Rückläufige Embolie.

Arnold J., Rückläufige Thrombose. (Literatur.) Virchow's Archiv. Bd. CXXIV, S. 385.

Bonome, Archivio per le scienze mediche, 1889, Vol. XIII.

Diemer L., Ueber Pulsation der Vena cava inferior. Dissertation. Bonn 1876.

Heller A., Zur Lehre von den metastatischen Processen der Leber. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1870, Bd. VII, S. 127.

Ribbert, Ueber den rückläufigen Transport im Venensystem. Centralblatt für allgemeine Pathologie, 1897, S. 433.

Scheven, Dissertation. Rostock 1894.

Wagner E., Allgemeine Pathologie, 6. Auflage, S. 263.

SACHREGISTER.

AUTOREN-REGISTER.

Ch. Reisser & M. Werthner, Wien.



SPECIELLE
PATHOLOGIE UND THERAPIE

herausgegeben von

HOFRATH PROF. D^R. HERMANN NOTHNAGEL

unter Mitwirkung von

San.-R. Dr. **E. Aufrecht** in Magdeburg, Prof. Dr. **A. Baginsky** in Berlin, Prof. Dr. **M. Bernhardt** in Berlin, Hofr. Prof. Dr. **O. Binswanger** in Jena, Hofr. Prof. Dr. **R. Chrobak** in Wien, Prof. Dr. **G. Cornet** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Curschmann** in Leipzig, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **P. Ehrlich** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **C. A. Ewald** in Berlin, Dr. **E. Flatau** in Berlin, Doc. Dr. **L. v. Frankl-Hochwart** in Wien, Doc. Dr. **S. Freud** in Wien, Reg.-R. Prof. Dr. **A. v. Frisch** in Wien, Med.-R. Prof. Dr. **P. Fürbringer** in Berlin, Dr. **D. Gerhardt** in Strassburg, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **K. Gerhardt** in Berlin, Prof. Dr. **Goldscheider** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **E. Hitzig** in Halle a. d. S., Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. A. Hoffmann** in Leipzig, Prof. Dr. **A. Högyes** in Budapest, Prof. Dr. **G. Hoppe-Seyler** in Kiel, Prof. Dr. **R. v. Jaksch** in Prag, Prof. Dr. **A. Jarisch** in Graz, Prof. Dr. **H. Immermann** in Basel, Prof. Dr. **Th. v. Jürgensen** in Tübingen, Dr. **Kartulis** in Alexandrien, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **A. Kast** in Breslau, Prof. Dr. **Th. Kocher** in Bern, Prof. Dr. **F. v. Korányi** in Budapest, Hofr. Prof. Dr. **R. v. Krafft-Ebing** in Wien, Prof. Dr. **F. Kraus** in Graz, Prof. Dr. **L. Krehl** in Jena, Dr. **A. Lazarus** in Charlottenburg, Geh. San.-R. Prof. Dr. **O. Leichtenstern** in Köln, Prof. Dr. **H. Lenhartz** in Hamburg, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **E. v. Leyden** in Berlin, Prof. Dr. **K. v. Liebermeister** in Tübingen, Prof. Dr. **M. Litten** in Berlin, Doc. Dr. **H. Lorenz** in Wien, Doc. Dr. **J. Mannaberg** in Wien, Prof. Dr. **O. Minkowski** in Strassburg, Dr. **P. J. Möbius** in Leipzig, Prof. Dr. **C. v. Monakow** in Zürich, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. Mosler** in Greifswald, Doc. Dr. **H. F. Müller** in Wien, Prof. Dr. **B. Naunyn** in Strassburg, Hofr. Prof. Dr. **I. Neumann** in Wien, Hofr. Prof. Dr. **E. Neusser** in Wien, Prof. Dr. **K. v. Noorden** in Frankfurt a. M., Hofr. Prof. Dr. **H. Nothnagel** in Wien, Prof. Dr. **H. Oppenheim** in Berlin, Reg.-R. Prof. Dr. **L. Oser** in Wien, Prof. Dr. **E. Peiper** in Greifswald, Hofr. Prof. Dr. **A. Přibram** in Prag, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Quincke** in Kiel, Prof. Dr. **E. Remak** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. Riegel** in Giessen, Prof. Dr. **O. Rosenbach** in Berlin, Prof. Dr. **A. v. Rosthorn** in Prag, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Schmidt-Rimpler** in Göttingen, Hofr. Prof. Dr. **L. v. Schrötter** in Wien, Prof. Dr. **F. Schultze** in Bonn, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Senator** in Berlin, Prof. **Azévedo Sodré** in Rio Janeiro, Doc. Dr. **M. Sternberg** in Wien, Doc. Dr. **G. Sticker** in Giessen, Prof. Dr. **K. Stoerk** in Wien, Prof. Dr. **H. Vierordt** in Tübingen, Prof. Dr. **O. Vierordt** in Heidelberg, Prof. Dr. **R. Wollenberg** in Halle a. d. S., Doc. Dr. **O. Zuckerkandl** in Wien.

XVIII. BAND, II. THEIL.

DIE

ERKRANKUNGEN DES PANKREAS.

VON

PROF. D^R. L. OSER

IN WIEN.

WIEN, 1898.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

I., ROTHENTHURMSTRASSE 15.

DIE ERKRANKUNGEN

DES

PANKREAS.

VON

PROF. D[R.] L. OSER
IN WIEN.

MIT 16 ABBILDUNGEN.

WIEN 1898.
ALFRED HÖLDER
K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER
I., ROTHENTHURMSTRASSE 15.

Druck von Adolf Holzhausen,
k. und k. Hof- und Universitäts-Buchdrucker in Wien.

Vorwort.

Vielleicht bei keinem Organ des menschlichen Körpers besteht eine solche Niveaudifferenz zwischen der Höhe seiner physiologischen Bedeutung und der niederen Stufe unseres klinischen Wissens wie beim Pankreas.

Wir wissen, dass das Pankreas für den Stoffwechsel eines der wichtigsten Organe ist, wir kennen dank exacter physiologischer Untersuchungen die Vielseitigkeit seiner Function, wir haben ein Recht, daraus zu schliessen, dass krankhafte Störungen dieses Organs arge Schäden im ökonomischen Haushalte nach sich ziehen müssen, und doch ist es mit unserem positiven Wissen über die Pathologie des Pankreas noch relativ schlecht bestellt im Vergleiche mit unseren Kenntnissen von der Pathologie seiner Nachbarorgane, der Leber, des Darms u. s. w.

Trotz der energischen Initiative Friedreich's, dessen classische Abhandlung über Pankreaskrankheiten die damals allerdings noch geringere Summe klinischer Kenntnisse in anregendster Form zur Darstellung brachte, ging es mit der weiteren Forschung nur langsam vorwärts.

Wieder verdanken wir der seit Lister's unvergänglicher That rastlos vorwärtsstürmenden Chirurgie auch hier einen sichtbaren Aufschwung.

Von zwei Seiten her griff die Chirurgie ein. Jetzt erst war es möglich geworden, auf dem Wege des Thierexperimentes die Lösung gewisser Fragen in Angriff zu nehmen. Nur auf dem von Lister geebneten Boden konnten v. Mering und Minkowski die so bedeutungsvolle Thatsache des experimentellen Pankreasdiabetes feststellen.

Nicht weniger lernten die Internisten durch die therapeutische Chirurgie. Gewisse Processe, wie Cysten, Abscesse, Nekrosen, Tumoren, chronische Entzündungen, die zumeist nur die Anatomen zu Gesicht bekamen, wurden dem Bereiche diagnostischer Erkenntniss näher gerückt.

Seit zehn Jahren etwa zeigt sich ein gesteigertes Interesse für das Pankreas. Eine mächtige Anregung ging von amerikanischen Aerzten aus, insbesondere durch die ausgezeichneten Arbeiten von Fitz und

Senn. In derselben Epoche erschienen die gediegenen zusammenfassenden Abhandlungen über mehrere wichtige Capitel von Seitz und Nimier. Die Chirurgen Gussenbauer (1883), Senn, Ruggi, Krönlein, Biondi, Sendler, Riedel etc. und in neuerer Zeit in ganz besonders hervorragender Weise Körte[1] brachten neue Wege eröffnende Beiträge, und die namhaftesten Operateure aller Länder veröffentlichten in zahlreichen Publicationen die glänzenden Ergebnisse der neugeschaffenen Pankreaschirurgie. Die bahnbrechenden Experimente v. Mering's und Minkowski's regten allerorten zur intensiven Forschung an, und auch die pathologische Anatomie fand durch die gehaltvollen Arbeiten von Orth, Balser, Langerhans, Ponfick, Chiari, Tilger, Olivier, E. Fränkel etc. und namentlich durch die bedeutungsvollen Abhandlungen von Dieckhoff und Hansemann eine wesentliche Bereicherung. Eine eingehende Casuistik und zahlreiche Monographien über verschiedene Themata entstammen derselben Zeitperiode.

Trotz dieses Aufschwunges müssen wir es offen bekennen, dass wir leider erst am Anfange klinischen Wissens stehen. Eine richtige Pankreasdiagnose gilt fast noch als ein mittheilenswerthes Ereigniss. Dieses offene Bekenntniss soll nicht abschrecken, sondern zu neuer Forschung anregen.

Wenn ich es unternommen habe, den heutigen Stand der Lehre von den Erkrankungen des Pankreas zu schildern, so war ich mir der grossen Schwierigkeiten wohl bewusst. Die klinischen Erfahrungen des Einzelnen sind viel zu gering, als dass man sie als Grundlage einer klinischen Darstellung verwenden könnte. Ich konnte nur an die Erfahrungen Vieler anknüpfen und musste deshalb der Casuistik als der fast einzigen Grundlage unserer bisherigen Kenntnisse einen vielleicht mehr als gebührenden Raum zuweisen.

Ich war mir von vornherein bewusst, dass bei der Vielseitigkeit des zu behandelnden Thema ohne wirksame Unterstützung nichts Nennenswerthes erreicht werden könne.

Diese Förderung meiner Zwecke wurde mir in reichem Masse zu Theil. Herr Prof. Zuckerkandl hatte die Güte, die descriptive und topographische Anatomie in einer die klinische Seite besonders berücksichtigenden Skizze zu behandeln. Es sind dabei einige Thatsachen zu Tage gefördert worden, die sowohl die Internisten als die Chirurgen interessiren dürften. Herr Obersanitätsrath Prof. Weichselbaum hatte

---

[1] Das neueste, ungemein gründliche Werk Körte's, „Die chirurgischen Krankheiten und die Verletzungen des Pankreas“ 1898, eine Arbeit hors concours, kam mir leider erst zu Gesicht, als der Druck meines Buches schon weit vorgeschritten war.

die Freundlichkeit, die Sectionsergebnisse des Wiener pathologischen Institutes aus den letzten zehn Jahren zur Verfügung zu stellen. Herr Prosector Dr. Zemann übernahm es, die einschlägigen Sectionen in meinem Spitale mit gewohnter Gründlichkeit vorzunehmen und lieferte auch aus seiner anderwärts gewonnenen Erfahrung einen interessanten Beitrag. Er agnoscirte auch die meisten der bei den Thierexperimenten gewonnenen mikroskopischen Präparate. Allen diesen Herren sage ich an dieser Stelle innigsten Dank.

Pathologisch-anatomisches Materiale steht dem Internisten nur spärlich zur Verfügung. Ein wenn auch nicht ausreichendes Surrogat kann durch das Thierexperiment gewonnen werden. Dank den Fortschritten der Chirurgie ist es möglich, am Thierpankreas verschiedene Krankheitsprocesse zu erzeugen, ihren Verlauf während des Lebens und den anatomischen Befund an der Leiche zu studiren und den letzteren in einem so frühen Stadium, wie dies von menschlichen Leichen nicht erlangt werden kann.

Die Durchführung dieses Planes wurde durch die Mitwirkung meines Assistenten Dr. Katz und durch die Unterstützung mehrerer jüngerer Collegen ermöglicht. Einige wichtige Krankheitsprocesse wie Abscess, Blutung, Induration, Nekrose und Fettnekrose wurden an Thieren erzeugt. Wir konnten den Verlauf während des Lebens beobachten und sofort nach dem Tode anatomische Präparate erlangen. Das Thierexperiment gestattete auch bei theilweise oder ganz zerstörtem Pankreas die Veränderungen der Function nach verschiedenen Richtungen zu prüfen.

Die Versuche wurden in einem Laboratorium der Poliklinik vorgenommen. Die Operationen besorgte in den Jahren 1893 und 1894 Herr Dr. Theodor Zerner jun. und später, unterstützt von meinen Hilfsärzten im Spitale und in der Poliklinik, Herr Dr. Katz, der auch zahlreiche mühevolle chemische Untersuchungen ausgeführt hat. Allen diesen Herren bin ich zu besonderem Danke verpflichtet, in erster Linie meinem Assistenten Dr. Katz für seine vielseitige Unterstützung.

Je weiter ich in der Arbeit vorwärts kam, desto erdrückender wurde mir das Bewusstsein, dass unendlich viele Fragen noch zu lösen sind und dass es der energischen Arbeit Vieler aus den verschiedensten Zweigen der theoretischen und praktischen Medicin bedürfen wird, um die Lehre vom kranken Pankreas auch nur annähernd auf das Niveau zu heben, das es nach seiner physiologischen Bedeutung beanspruchen darf.

Ich habe meine Aufgabe vorwiegend darin gesehen, den heutigen Stand unserer Kenntnisse in kritischer Beleuchtung zu schildern, auf die mannigfachen Lücken hinzuweisen und zu neuer Arbeit anzuregen.

Bei der Vielseitigkeit und der Fülle des Materials, das zu bewältigen war, bei der relativ kurzen Spanne Zeit, die zu Gebote stand, war mir in den meisten Fällen eigentlich nur die Fragestellung, nicht die Beantwortung möglich. Ich habe aber die Ueberzeugung gewonnen, dass es nur eines tüchtigens Zugreifens bedarf, um viele dunkle Punkte ins helle Licht zu bringen. Gerade das Thierexperiment ermöglicht es dem Pathologen, dem Kliniker und dem pathologischen Anatomen, Einblick in die intimeren Vorgänge zu gewinnen, die Functionsstörungen, die durch die arteficiellen Krankheitsprocesse erzeugt werden, zu prüfen, die feineren histologischen Veränderungen in verschiedenen Stadien zu studiren und die Parallele herzustellen mit den Beobachtungen am Krankenbette und am Obductionstische.

Die pessimistische Anschauung, dass die klinischen Studien ohne praktischen Werth sind und bleiben werden, ist sicher nicht gerechtfertigt.

Schon haben uns die Chirurgen gezeigt, dass durch richtige Erkenntniss gewisser Krankheitsprocesse des Pankreas und durch rechtzeitiges Eingreifen zahlreiche Fälle zur Heilung gebracht werden können. Auch von einer aussichtsvollen Prophylaxis haben wir das Recht — das haben wieder die Chirurgen gelehrt — in gewissen Krankheiten zu sprechen.

Ist es nicht denkbar, dass die interne Therapie auch für das kranke Pankreas durch rationelle Behandlungsmethoden erweitert wird, wie sie für die Erkrankungen der Nachbarorgane, z. B. Darm und Gallenwege, mit welchen Organen das Pankreas so innige Beziehungen hat, anerkannt sind?

Hoffentlich kommt die Zeit und ist nicht fern, in der es möglich sein wird, eine solche klinische Darstellung der Pankreaskrankheiten zu bringen, wie sie ein so lebenswichtiges Organ verdient.

Wien, im Februar 1898.

Prof. Oser.

Inhalt.

Allgemeiner Theil.

Specieller Theil.



ALLGEMEINER THEIL.



I.

Anatomische Einleitung.

Von

Prof. **Emil Zuckerkandl.**

Die Bauchspeicheldrüse lagert hinter dem Magen, kreuzt die Wirbelsäule entsprechend dem ersten Lendenwirbel und reicht von der Concavität der Duodenalschlinge bis an die mediale Fläche der Milz nach links hinüber.

Die Länge der Drüse variirt zwischen 15 und 21 *cm*.

Die Form des Organes ist nicht regelmässig, kann aber, hinsichtlich des grösseren Antheiles, mit einem in die Länge gezogenen dreikantig prismatischen Körper verglichen werden. Das rechte Ende repräsentirt den dicksten Antheil der Drüse und wird Kopf, das Mittelstück, an dem deutlich drei Flächen ausgeprägt sind, Körper, das linke zugespitzte Ende Schweif genannt; diese drei Abschnitte des Pankreas gehen ohne Grenze ineinander über. Von einer solchen könnte überhaupt nur an der Uebergangsstelle des Körpers in den Kopf die Rede sein, da hier die Drüse am dünnsten ist.

Der durch Breite ausgezeichnete Kopf des Pankreas schmiegt sich mit seiner Endfläche der concaven Duodenalwand an. Ist das Caput pancreatis von besonderer Dicke, so kann es durch Uebergreifen auf die Seitenflächen der Darmschlinge sogar fast ein Drittel des Rohres umfassen. Von dem Mittelstücke des Kopfes zweigt nach oben wie nach unten je ein Fortsatz (Lappen) ab; der obere, kleinere Lappen erstreckt sich bei guter Ausbildung bis an die Pars horizontalis superior duodeni. Der untere, grössere Lappen (Pancreas parvum) folgt den distalen Antheilen des Zwölffingerdarmes und erstreckt sich bei guter Ausbildung bis an die Uebergangsstelle des Duodenums in das Jejunum.

Zwischen dem Kopfe und dem Körper des Pankreas etablirt sich eine Rinne für die Vasa mesenterica superiora. Durchtrennt man den vor der

Rinne befindlichen Antheil des Pankreas, so kommt neben der oberen Gekrösarterie der Venenwinkel zum Vorschein, in welchem sich die beiden Venae mesentericae und die Milzvene zur Pfortader vereinigen.

Man kann sich die Rinne auf die Weise entstanden denken, dass der schmale Drüsenkörper nicht an das linke Ende des weit breiteren Kopfes anschliesst, sondern von der ventralen Fläche des Caput pancreatis aus, und zwar nahe der Duodenalwand in die Drüsenachse übergeht. Auf diese Art muss es zur Bildung einer breiten Rinne zwischen der ventralen Fläche des Kopfes und der dorsalen Fläche des Körpers kommen. Entsprechend dieser Rinne ist der Körper der Drüse am dünnsten, ein Verhalten, welches wohl auf die Einlagerung der grossen Darmgefässe zu beziehen sein dürfte.

An die dorsale Partie des Kopfes, und zwar an die dem Zwölffingerdarme zugewandte Drüsenseite, tritt der Ductus choledochus heran und bettet sich daselbst in eine Rinne, die sich aber in der Regel bald zu einem Canale schliesst. Hiedurch wird ein der Länge nach zwischen $^1/_2$—3 *cm* variirendes Stück des gemeinsamen Gallenganges in Drüsengewebe versenkt. Die der Duodenalwand zugekehrte Seite des Drüsencanales ist dünn, da sie für gewöhnlich nur aus wenigen Läppchen besteht. Diese Angabe steht im Widerspruche mit der von O. Wyss[1], nach welcher bei 22 Leichenöffnungen der Ductus choledochus nur fünfmal das Pankreas durchsetzte. Aus der Topik des Ganges ist zu ersehen, wie leicht Schwellungen und Tumoren des Pankreaskopfes zu Compression und Verschluss des Ductus choledochus führen können.

Am Körper der Drüse lassen sich drei Flächen, eine ventrale (vordere), eine dorsale (hintere) und eine caudale (untere) unterscheiden. Man könnte auch von einer rechtsseitigen Fläche sprechen, da, wie wir gesehen haben, die Drüse mit breiter Endfläche der Duodenalwand anliegt. Die ventrale Fläche des Pankreas liegt frei und trägt einen zarten peritonealen Ueberzug; die dorsale Fläche ist an die hintere Rumpfwand, und die caudale Fläche an das Mesocolon transversum gelöthet. Die letzterwähnte Drüsenfläche ist nur links von der Flexura duodeno-jejunalis breit, rechts von dieser Schlinge dagegen, und zwar im Bereiche der oberen Gekrösgefässe, wo der Pankreaskörper am dünnsten ist, ist sie jedoch in eine stumpfe Kante ausgezogen.

Gegenüber von der caudalen Fläche wird die Drüse von dem sogenannten (vorderen) Rande begrenzt. In diesen sind zwei lange Rinnen für die Vasa lienalia eingeschnitten. Eine vordere, kürzere Rinne ist für die Arterie, eine hintere längere für die Vene bestimmt; es kommt aber vor, dass für beide Gefässe nur eine Furche vorhanden ist.

---

[1] Zur Aetiologie des Stauungsicterus. Virchow's Archiv, Bd. 36, 1866.

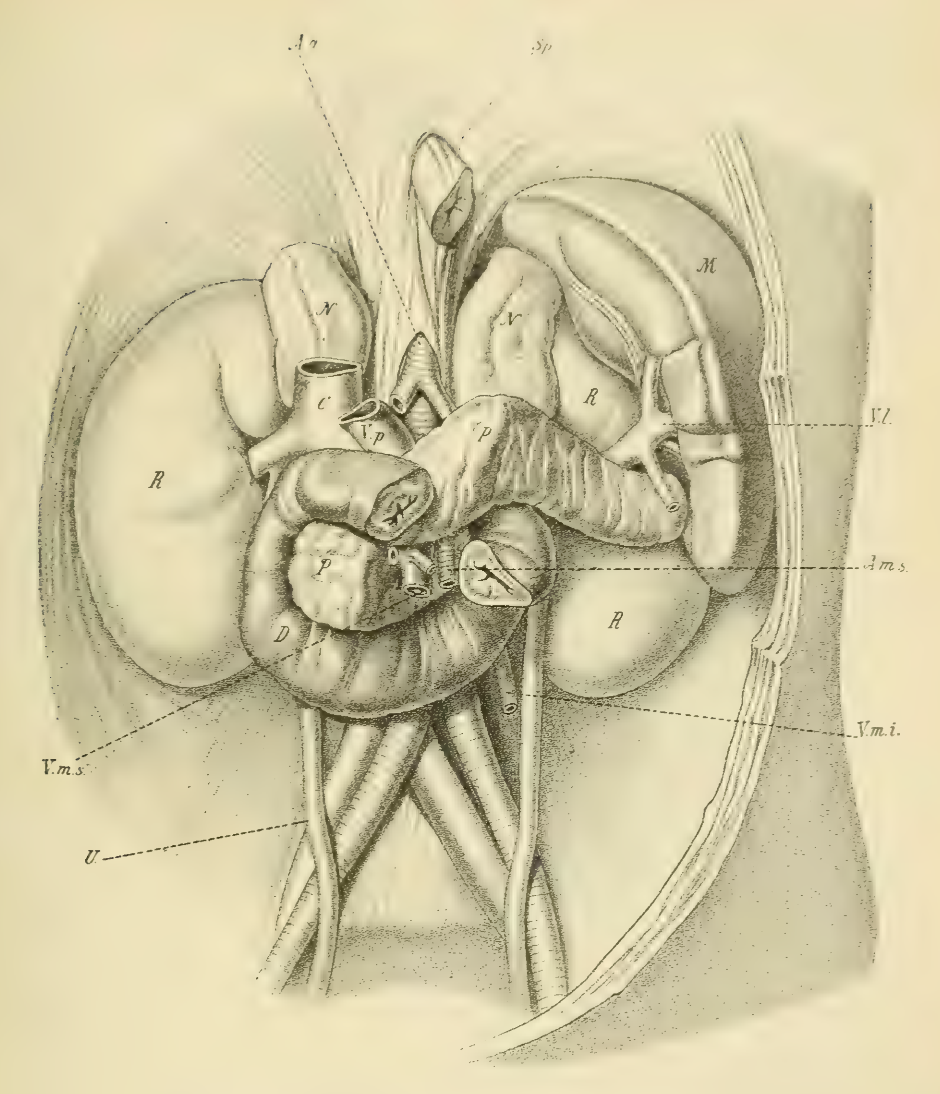


Fig. 1. Lage des Pankreas zum Duodenum und zu den Organen der hinteren Bauchwand.

P. Pankreas. *D.* Duodenum. *R.* Niere. *N.* Nebenniere. *M.* Milz. *Sp.* Speiseröhre. *U.* Ureter. *A.a.* Aorta mit Arteria coeliaca im Hiatus aorticus. *C.* Vena cava inferior. *V.p.* Vena portae. *V.m.s.* Vena mesenterica superior. *V.m.i.* Vena mesenterica inferior. *A.m.s.* Arteria mesenterica superior. *V.l.* Vena lienalis.

Von dem Schweife der Drüse, welcher eigentlich nur das der Milz angelagerte linke Endstück des Organes vorstellt, wäre zu bemerken, dass er den am wenigsten fixirten Antheil des Pankreas bildet. Gar nicht selten ist zwischen demselben und der medialen Milzfläche ein Lymph-

knoten enthaltendes Gekrösstück eingeschoben, welches der Cauda pancreatis eine gewisse Beweglichkeit verleiht.

Als Ganzes betrachtet zeigt das Pankreas neben der bisher beschriebenen Modellirung noch eine deutlich ausgesprochene S-förmige Biegung (Fig. 1), die namentlich an in situ gehärteten Präparaten deutlich zu Tage tritt. Diese Biegung wird der Drüse durch nachbarliche Organe aufgedrängt, zu welchen die Wirbelsäule und der Magen gehören. Indem die hintere Rumpfwand keine ebene Fläche darstellt, und die Drüse den mächtigen Vorsprung der Wirbelsäule zu übersetzen hat, muss ein entsprechendes Stück des Drüsenkörpers nach vorne convex ausgebogen werden.

Diese Convexität prägt sich nun um so deutlicher aus, als jederseits von ihr von Seite des Magens Eindrücke etablirt sind. Der links von der Prominenz bis an das Schweifende reichende Eindruck (Impressio gastrica) ist gross und rührt von der hinteren Magenwand her, welche die Drüse kreuzt. Der rechts vom Vorsprunge befindliche Eindruck (Impressio gastroduodenalis) ist bedeutend kleiner und auf die Anlagerung des Pylorus, sowie des Anfangsstückes des Duodenums zu beziehen (Fig. 1).

Consistenz. Die Consistenz anlangend, zeigt das Pankreas das derbe Gefüge, welches auch für die übrigen Speicheldrüsen charakteristisch ist. Die Drüse ist aber groblappig, und die einzelnen Läppchen lassen sich wegen der lockeren Beschaffenheit des interacinösen Bindegewebes leicht von einander trennen.

Ausführungsgänge. Das Pankreas besitzt unter normalen Verhältnissen zwei Ausführungsgänge: den Ductus pancreaticus (D. Wirsungianus) und den Ductus pancreaticus accessorius (D. Santorini). Der erstere (Fig. 2) durchsetzt, annäherungsweise axial gelagert, die Drüse ihrer ganzen Länge nach. Durch Aufnahme zahlreicher Seitenäste wird der Gang in seinem Laufe von links nach rechts dicker. Im Kopftheile der Drüse angelangt, wendet sich der Ductus pancreaticus nach unten und hinten, legt sich mit seinem Ende an den gemeinsamen Gallengang an, worauf beide die Darmwand schräg durchbohren und in eine kleine Schleimhautcavität, Diverticulum Vateri, einmünden. Die Einmündungsstelle ist durch eine Längsfalte der Schleimhaut (Plica longitudinalis) markirt, welche an einem papillenartigen Vorsprunge (Papilla major) die Mündung des Divertikels trägt (Fig. 2). Diese Papille liegt in der Projection des Pancreas parvum, nahe der Uebergangsstelle der linken Duodenalwand in die dorsale Wand, also mehr hinten als vorne. Spaltet man von der Oeffnung aus das Diverticulum duodenale, so gewahrt man in dessen oberem Antheile zwei Oeffnungen, die des Ductus choledochus und nach innen von ihr die des Ductus pancreaticus; beide werden von einander durch eine Leiste geschieden.

Der caudale Antheil des Diverticulums ist mit zarten, klappenartigen Leistchen besetzt, welchen nach Ch. Sappey die Aufgabe zufällt, das Eindringen von Darminhalt in die beiden Gänge hintanzuhalten.

Der Ductus pancreaticus accessorius (Fig. 2) beschränkt sich auf den Kopftheil der Drüse. Er verläuft oberhalb des Wirsung'schen

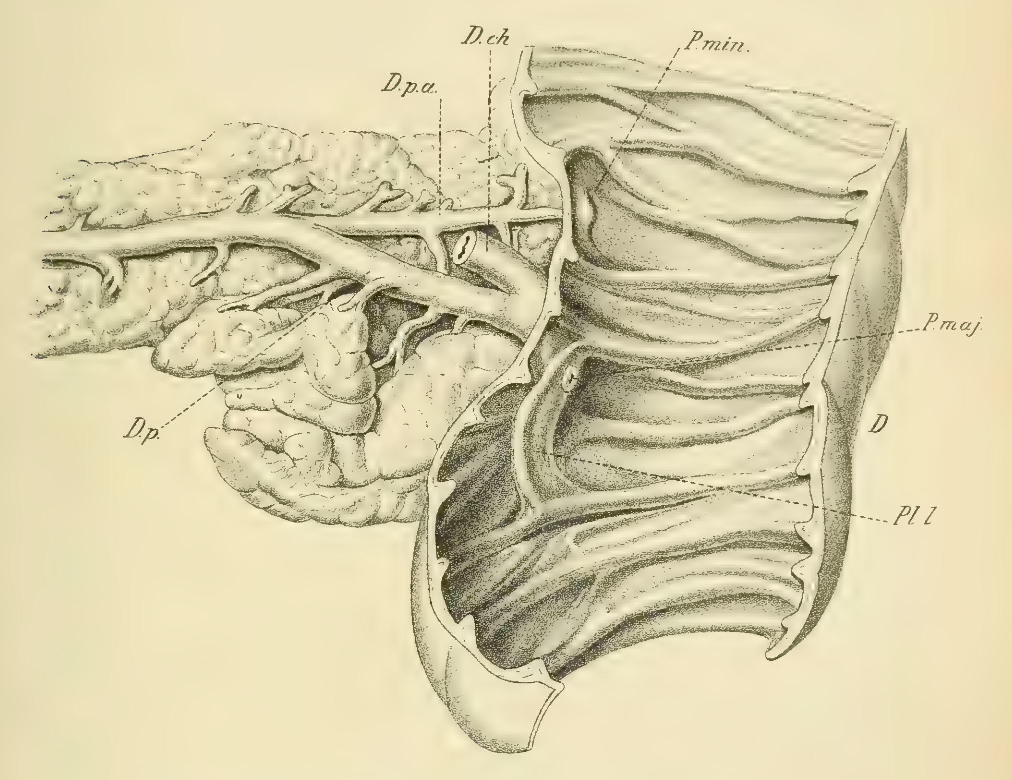


Fig. 2. Pankreas mit Duodenum. Im ersteren sind die Gänge präparirt, letzteres ist gespalten, um die Papillen zur Ansicht zu bringen.

D. Duodenum. *P.maj.* Papilla major. *P.min.* Papilla minor. *P.l.* Plica longitudinalis. *D.p.* Ductus pancreaticus. *D.p.a.* Ductus pancreaticus accessorius. *D.ch.* Ductus choledochus.

Ganges, mit dem sein linkes Ende in weiter Communication steht. Gegen die Mündung in den Darm hin verjüngt sich der accessorische Gang. An der Duodenalschleimhaut kennzeichnet sich die Mündungsstelle des Ductus Santorini durch einen kleinen, 2—3 *cm* oberhalb und mehr dorsal von dem Diverticulum Vateri befindlichen, warzenartigen Vorsprung (Papilla minor, Fig. 2).

Man hat lange Zeit den Ductus accessorius für eine inconstante Bildung gehalten. Cl. Bernard[1], ferner Verneuil[2], Sappey[3] und in jüngster Zeit Hamburger[4] haben jedoch das constante Vorkommen des Ganges betont. Hamburger hat den Gang unter 50 Fällen immer angetroffen, Sappey unter 17 Präparaten den Gang niemals fehlen gesehen, aber in einem Falle den rechten Antheil desselben obliterirt gefunden. Angaben über die Häufigkeit dieser Obliteration fehlen.

Da die Bauchspeicheldrüse der Darmwand unmittelbar anliegt, so treten die Ausführungsgänge direct von der Drüse in die Darmwand über.

Das Vorkommen von zwei Gängen im Pankreas erklärt sich aus der doppelten Anlage der Drüse. Erst durch die Verwachsung beider Anlagen wird ein einheitliches Organ hergestellt, dessen Ausführungsgänge in Folge der Coalition in Communication treten.

Es bedarf wohl keiner weitläufigen Ausführungen, um zu zeigen, wie wichtig die Gegenwart von zwei Gängen ist; es genügt der Hinweis darauf, dass bei Unwegsamkeit des Hauptganges der Ductus accessorius das Drüsensecret ableiten wird.

Gefässe. Die Bauchspeicheldrüse fällt in das Verzweigungsgebiet der Arteria coeliaca, der Arteria mesenterica superior und der Pfortader.

Die arteriellen Aeste stammen:

a) aus der Lienalis, welche eine Menge von Zweigen in die Drüse entsendet;

b) aus dem ungetheilten Stamme der Arteria hepatica, der zuweilen einen starken Zweig an der dorsalen Seite des Pankreas nach abwärts schickt, welcher mit der Arteria colica media anastomosirt und kleinere Arterien für das Caput pancreatis abgibt;

c) aus der Arteria gastroduodenalis, welche vermittelst des Ramus pancreatico-duodenalis superior zum Pankreaskopf in Beziehung tritt. Die Arteria pancreatico-duodenalis superior lagert im Laufe gegen das Duodenum in einer an der ventralen Fläche des Pankreaskopfes befindlichen Rinne;

d) aus der Arteria pancreatico-duodenalis inferior, die gleichfalls den Kopf der Drüse versorgt, aber auch einen Seitenzweig in den Körper gelangen lässt; am concaven Duodenalrande bildet sie mit der Arteria pancreatico-duodenalis superior eine Arcade. Die Arteria pancreatico-duodenalis inferior stammt aus dem Stamme der Arteria mesenterica superior oder aus der Arteria colica media, welche im Uebrigen auch einige Aeste dem Pankreas zuschickt.

---

[1] Ph. C. Sappey, Traitè d'anatomie descriptive, T. 4, Paris 1873.

[2] Derselbe, l. c.

[3] Derselbe, l. c.

[4] Zur Entwicklung der Bauchspeicheldrüse des Menschen. Anat. Anz. 1892.

Es versorgen demnach die Lienalis vorwiegend den Körper und den Schweif, die anderen Arterien vorwiegend den Kopf der Bauchspeicheldrüse.

Die Venen folgen im Allgemeinen dem Laufe der Arterien. Die Vena pancreatico-duodenalis superior mündet in die Vena gastroduodenalis, die Vena pancreatico-duodenalis inferior in die Vena mesenterica superior und in einen Seitenast der Vena colica media. Die Vena lienalis sammelt das Blut aus den Venen, welche die Rami pancreatici der Arteria lienalis begleiten.

Die Gefässe, welche bei Operationen am Pankreas in Betracht kommen, sind zunächst die aus der Arteria lienalis, mesenterica superior, hepatica und gastroduodenalis stammenden Zweige der Drüse, sowie die diesen entsprechenden Venenäste. Aber auch von den in Rinnen der Drüse gelagerten, grösseren Gefässen wird bald das eine, bald das andere in das Operationsgebiet fallen. Bei grösseren Tumoren der Drüse endlich können selbst entferntere Gefässe, wie die Coeliaca, Hepatica, Gastrica sinistra und nach Krönlein[1] selbst die Arteria colica media von Wichtigkeit werden[2]. Nach K. Franz[3] bewegt sich der Ursprung der Arteria mesenterica superior und colica media auf einer Strecke, deren obere Grenze hinter dem Pankreas, deren untere 5 *cm* unterhalb dieser Drüse liegt.

Von anomalen Gefässen, die bei Pankreasoperationen eine Rolle spielen könnten, wären aufzuzählen:

a) die Arteria hepatica, wenn ihre Aeste (der Ramus dexter und sinister) wie nicht selten isolirt entspringen, und zwar der Ramus sinister aus der Coeliaca, der Ramus dexter aus dem von der Drüse bedeckten Antheil der Arteria mesenterica superior. Diesfalls zweigt die Arteria gastroduodenalis gewöhnlich vom Ramus dexter ab;

b) die beiden Rami hepatici, welche gesondert aus der Coeliaca entspringen;

c) die Hepatica communis, die nicht von der Coeliaca, sondern von der Mesenterica superior abstammt;

d) die Arteria suprarenalis sinistra, die von der Coeliaca abgegeben wird und daher durch die Bursa omentalis zieht.

---

[1] Klinische und top. Beiträge zur Chirurgie des Pankreas. Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. 14, Tübingen 1895.

[2] Es ist vorgekommen, dass die Arteria colica media unterbunden werden musste, was Gangrän des queren Grimmdarmes zur Folge hatte. In solchen Fällen wäre es wohl angezeigt, im Anschluss an die Drüsenoperation die Resection des genannten Darmstückes vorzunehmen.

[3] Ueber die Configuration der Arterien in der Umgebung des Pankreas. Anat. Anz. Nr. 19/20, 1896.

Lymphgefässe sind in grosser Anzahl vorhanden; dieselben theilen sich nach der Lage der Lymphknoten, in die sie münden, in obere (neben der Arteria lienalis), in untere (neben der Arteria mesenterica superior), in rechte am Caput pancreatis und in linke im Gekröse der Cauda pancreatis.

Nerven. Die Nerven der Drüse stammen aus dem Plexus solaris.

Bau der Drüse. Das Pankreas ist eine verzweigte alveoläre Drüse mit endständigen Alveolen als wesentlichen Bestandtheilen des Organes. Die Drüsenzellen der Alveolen bieten je nach der Thätigkeit der Drüsen ein verschiedenes Aussehen dar. Der basale Theil der Zelle zeigt gleichmässiges Protoplasma, der dem Lumen zugekehrte ist granulirt. Das gegenseitige Verhältniss beider Zonen hängt von dem physiologischen Zustande der Drüse ab. Im Hungerzustande ist die granulirte Innenzone der Zelle mächtig ausgebildet, breit; nach einer erfolgten mässigen Secretion werden die Zellen im Ganzen etwas kleiner und die Granulationen nehmen ab. Dementsprechend nimmt die protoplasmatische Aussenzone zu. Hat nun die Drüse längere Zeit secernirt, so constatirt man ein völliges Fehlen der Körnchen, die ganze Zelle besteht lediglich aus gleichmässigem Protoplasma.

Demnach muss angenommen werden, dass während der Ruhe auf Kosten des Protoplasmas eigenthümliche Körnchen gebildet werden, welche die Vorstufen des Secretes der Drüsen sind (Zymogenkörnchen). Während der Thätigkeit schwinden dieselben allmählich, zugleich erscheint im Lumen das flüssige Secret. Die Zymogenkörnchen im Secret wurden aber bisher nicht gesehen.

Nach der Secretion wächst die Zelle wieder, erreicht ihr ursprüngliches Volumen und fängt an, abermals Zymogenkörnchen zu bilden. Die Ausführungsgänge haben ein cylindrisches, einfaches Epithel; Becherzellen kommen nur im Ductus pancreaticus vereinzelt vor (A. A. Böhm und M. v. Davidoff).

Anomalien des Pankreas sind relativ selten; sie betreffen theils die Drüse selbst, theils das Vorkommen von Pankreasgewebe an atypischen Stellen des Darmtractus, oder noch seltener die Einlagerung von atypischem Gewebe in das Pankreasstroma.

Zu den eigentlichen Pankreasanomalien zählen:

a) Fälle, in welchen, wie z. B. J. Hyrtl[1] beschreibt, eine Partie von Läppchen des Kopfes selbständig geworden hinter der Arteria und der Vena mesenterica superior lagerte, oder ein thalerstückgrosses Pancreas accessorium, dessen Ausführungsgang in den Ductus pancreaticus

[1] Topograph. Anatomie.

mündete, unter dem Kopfe der Drüse an der Innenseite der Pars descendens duodeni lag (J. Engel[1]);

b) Abschnürungen des Kopfes oder des Schweifes der Drüse, wie dies von J. Hyrtl[2] beobachtet wurde. Es ist in dem einen Falle die Cauda pancreatis abgetrennt und nur durch einen Gang, der dem Ductus Wirsungianus zueilt, eine Verbindung mit dem Mutterorgane hergestellt.

An einem zweiten Präparate, betreffend die Leiche eines neugeborenen Kindes, sah Hyrtl den Kopf der Drüse vom Körper abgeschnürt. In dem Zwischenraume, welcher beide trennte, lagen die Arteria und die Vena mesenterica superior. Ein 5‴ langer, blos vom Ductus pancreaticus gebildeter Stiel verband beide.

c) Der Fall von A. Ecker[3], in welchem der absteigende Theil des Zwölffingerdarmes in einem Ring von Pankreasgewebe steckte. Es fand sich quer vor dem genannten Darmstücke ein Drüsenstreifen, der vom Kopfe des Pankreas ausgehend, ringförmig das Duodenum umgab und nirgends unterbrochen war. Der Ausführungsgang des abnormen Drüsenstückes zweigte vom Ductus pancreaticus ab, verlief von hinten nach vorne und endete in der Nähe des Hauptganges mit feinen Aesten. Endlich

d) ein von mir selbst beobachteter Fall, in welchem die Rinne für die Arteria und die Vena mesenterica superior in Folge von Verwachsung des absteigenden Lappens mit dem Körper der Drüse zu einem Canale geschlossen war.

Die zweite Gruppe von Anomalien betrifft, wie eingangs erwähnt, das Auftreten von Pankreasgewebe an atypischen Stellen, und man hat solche accessorische Bauchspeicheldrüsen *a)* am Magen, *b)* am Duodenum, *c)* am Jejunum und *d)* am Ileum beobachtet.

Pancreas accessorium am Magen. J. Klob[4] fand ein solches Gebilde in der Mitte des grossen Magenbogens zwischen Serosa und Muscularis eingeschaltet. Die Drüse besass nach Klob keinen Ausführungsgang, jedoch dürfte, wie Zenker richtig bemerkt, Klob den Gang übersehen haben.

E. Wagner[5] beobachtete ein Nebenpankreas in der vorderen Magenwand unmittelbar neben der kleinen Curvatur, gleich weit entfernt von

---

[1] Ueber Krankheiten des Pankreas und seines Ausführungsganges. Medicin. Jahrb., Wien 1840.

[2] Ein Pancreas accessorium und Pancreas divisum. Sitzungsber. d. kaiserl. Akademie, Bd. 52, Wien 1866.

[3] Bildungsfehler des Pankreas etc. Zeitschr. f. rationelle Medicin 1862.

[4] Kleinere Mittheilungen. Zeitschr. d. Gesellsch. d. Aerzte, Wien 1859.

[5] Archiv f. Heilkunde 1862.

der Cardia und dem Pylorus. Die Drüse, die in der Submucosa sass, war 4''' lang, 5''' dick und 7''' breit.

C. Gegenbaur[1] fand an der kleinen Curvatur, 2 *cm* vom Pylorus entfernt, ein 14 *mm* langes, 6 *mm* dickes, in der Submucosa wurzelndes Nebenpankreas.

Endlich beschreibt Weichselbaum[2] einen Fall, in welchem am Grunde eines nahe dem Pylorus befindlichen Divertikels ein hanfkorngrosses, die Structur der Bauchspeicheldrüse aufweisendes Knötchen lag. Desgleichen fand sich in der vorderen Duodenalwand, bedeckt von der Serosa, ein bohnengrosses Pancreas accessorium.

Pancreas accessorium in der Wand des Duodenums. Hierher gehört der eben citirte Fall Weichselbaum's, ferner eine Beobachtung Zenker's, nach welcher sich gegenüber dem Kopfe des Pankreas am convexen Rande des Duodenums eine accessorische Bauchspeicheldrüse entwickelt hatte.

Pancreas accessorium in der Wand des Jejunums. Klob[3] fand eine accessorische Bauchspeicheldrüse in der dorsalen Wand der ersten Jejunumschlinge.

F. A. Zenker[4] verfügt über mehrere einschlägige Fälle. Er fand zweimal das Nebenpankreas ganz nahe dem Duodenum, an einem dritten Präparate lag es 16, an einem vierten 48 *cm* unterhalb des Zwölffingerdarmes.

Nebenpankreas in der Wand des Ileums. Die erste Beschreibung einer solchen Anomalie dürfte wohl von Zenker[5] herrühren. Er beobachtete 54 *cm* oberhalb der Coecalklappe ein Darmdivertikel mit einem fettreichen Gekröse, welch' letzteres das Nebenpankreas enthielt.

Auch E. Neumann[6] sah ein Pancreas accessorium mit einem Darmdivertikel in Combination treten. Der Fall betraf den Darm eines Kindes. Das Divertikel sass 2' oberhalb der Coecalklappe und hing mittelst eines Stieles, der von der Spitze ausging, mit einem erbsengrossen Pankreas accessorium zusammen. Der Ausführungsgang der Drüse führte in das Divertikel.

Die Beschreibung des letzten Falles dieser Kategorie rührt von C. Nauwerck[7] her. Dieser Autor fand in einer Leiche 2·3 *m* oberhalb

---

[1] Nebenpankreas in der Magenwand. Reichert's Archiv 1863.

[2] Nebenpankreas in der Wand des Magens und Duodenums. Bericht d. Rudolfstiftung 1884.

[3] l. c.

[4] Nebenpankreas in der Darmwand. Virchow's Archiv, Bd. 21.

[5] l. c.

[6] Archiv f. Heilkunde, Bd. 11, 1870.

[7] Ein Nebenpankreas. Ziegler's Beiträge, Bd. 12, 1893.

der Coecalklappe ein 9 *cm* langes, mit Serosabekleidung versehenes Pankreas frei in die Bauchhöhle hineinhängen. Der Ausführungsgang mündete in eine vertiefte Stelle des Darmes. Da überdies 80 *cm* oberhalb der Coecalklappe ein Meckel'sches Divertikel vorhanden war, so ist es wahrscheinlich, dass in diesem, wie in dem Falle von Zenker und Neumann, das Divertikel, zu dem die accessorische Drüse in Beziehung stand, nicht das Meckel'sche Divertikel, sondern eine Missbildung eigener Art darstellte, eine Auffassung, die zu theilen man wohl berechtigt ist.

Schliesslich bemerke ich noch, dass in allen Fällen von Pancreas accessorium, den von Klob beschriebenen ausgenommen, ein Ausführungsgang der Drüse constatirt werden konnte.

Die dritte Art von Anomalie des Pankreas wurde von Klob[1] beschrieben. Dieser Anatom secirte eine Leiche, deren Pankreas im Schweiftheile kugelig angeschwollen war. Die weitere Untersuchung ergab, dass die Auftreibung der Cauda pancreatis sich auf Grundlage einer in diesem Drüsenantheile steckenden Nebenmilz entwickelt hatte.

Von Varietäten der Ausführungsgänge hat man beobachtet:

a) das Fehlen des Ductus accessorius;

b) drei Oeffnungen auf der Plica longitudinalis, von welchen zwei dem Pankreas, eine dem Gallengange angehörte (Fr. Tiedemann[2]);

c) vier Oeffnungen an papillenartigen Vorsprüngen der Schleimhaut des Duodenums. Von diesen entsprach die oberste dem Ductus pancreaticus accessorius, die zweite, etwa 1·5 *cm* tiefer gelagert und von einer Plica connivens flankirt, dem Ductus choledochus. Hierauf folgte etwa 0·5 *cm* unterhalb dieser Mündung eine dritte Erhabenheit mit der Oeffnung des Ductus Wirsungianus, und endlich noch 1 *cm* tiefer, gleichfalls auf der Höhe einer Schleimhauterhebung befindlich, die Mündung eines aus dem Kopfe des Pankreas stammendes Ganges (eigene Beobachtung).

d) Es ist nur ein Gang vorhanden; dieser durchsetzt die Drüse ihrer ganzen Länge nach und mündet an der Papilla minor. Das Endstück des Ganges entspricht demnach dem Ductus Santorini. In das Diverticulum Vateri mündet blos der Ductus choledochus (eigene Beobachtung);

e) Es sind die typischen zwei Gänge vorhanden; der Ductus Santorini verläuft zur normal gelagerten Papilla minor, der Ductus Wirsungianus dagegen mündet in das Endstück des Ductus choledochus. Die Papilla major fehlt. An Stelle derselben findet sich eine von breiten Schleimhauträndern begrenzte Rinne. Die oberen Enden der beiden Ränder

---

[1] l. c.

[2] Ueber die Verschiedenheiten der Ausführungsgänge der Bauchspeicheldrüse etc., Meckel's Archiv, Bd. 4.

gehen ineinander über, und gerade hier findet sich eine grössere Oeffnung als Mündung des Ductus choledochus. Der übrige Theil der Rinne wird von Querleisten durchsetzt, daher ist es klar, dass es sich in diesem Falle um eine Spaltung des Diverticulum Vateri handelt (eigene Beobachtung).

Topographie. Die Bauchspeicheldrüse liegt im Gegensatze zur Leber und Milz nicht direct in dem grossen Bauchfellsacke, sondern in der gleichsam einen Nebenraum der Bauchhöhle repräsentirenden Bursa omentalis. An diesem Beutel unterscheidet man eine vordere und eine hintere Wand; erstere wird von der hinteren Magenwand, dem Ligamentum gastrolienale und dem vorderen Blatte des Omentum majus, letztere von dem hinteren Blatte des grossen Netzes gebildet. In diese Bursa führt von rechts her ein Atrium, welches vorne vom Omentum minus, hinten vom Peritoneum parietale der Rumpfwand, oben und unten von der Verwachsung der Leber, beziehungsweise des Duodenums, mit dem wandständigen Peritoneum begrenzt wird. Die Mündungsstelle des Atriums in die Bursa ist durch eine von der Gegend der Coeliaca zum kleinen Magenbogen verlaufende, die Vasa gastrica sinistra bergende Falte (Plica gastropancreatica) markirt, während nach rechts hin das Atrium durch das Foramen Winslowi gegen den Peritonealsack geöffnet ist. In dem Atrium steckt der Lobus Spigelii.

Die versteckte Lage des Pankreas bringt es mit sich, dass seine Freilegung, selbst bei eröffnetem Cavum abdominis, noch einer Präparation bedarf, die darin besteht, dass man das vordere Blatt des Omentum majus vom grossen Magenbogen ablöst. Die Eröffnung der Bursa gelingt auch durch Abtragung des kleinen Netzes, doch könnte die Methode nur bei kleinen Geschwülsten des Caput pancreatis in Betracht gezogen werden.

Die eigenthümliche Lage der Bauchspeicheldrüse wird verständlich, wenn man sich die Entwicklung des Magengekröses vergegenwärtigt. Die Drüsenanlage ist in das Mesogastrium eingetragen, welches, zwischen der Wirbelsäule und dem grossen Magenbogen ausgespannt, frei wie das Gekröse des Dünndarms lagert. Dieser Zustand des Magengekröses persistirt bei den meisten Säugethieren, aus welchem Grunde die Bauchspeicheldrüse derselben sich durch grosse Beweglichkeit auszeichnet. Beim Menschen tritt ein von beiden Seiten freies Magengekröse nur als vorübergehendes Stadium der Entwicklung auf. Später wird das Pankreas dadurch fixirt, dass die diesem Organ entsprechende Partie des Magengekröses mit dem Peritoneum parietale der hinteren Rumpfwand verwächst. Ist der Verlöthungsprocess vollendet, dann kann man an dem hinteren Blatte des grossen Netzes drei Abschnitte unterscheiden, und zwar den oberen Abschnitt mit dem Pankreas, einen mittleren Abschnitt,

der mit der oberen Platte des Mesocolon transversum verlöthet ist, und einen unteren Abschnitt, welcher frei über die Darmschlingen herabhängt. Bemerkenswerth erscheint, dass die caudale Fläche des Pankreas die Haftlinie des Mesocolon transversum erreicht, daher kommt es, dass bei emporgeschlagenem Mesocolon transversum, namentlich wenn es fettlos ist, die Drüse sichtbar wird.

Das vordere Blatt des grossen Netzes verhält sich einfacher: es reicht vom grossen Magenbogen bis an den freien unteren Rand des Netzes, wo es sich in das hintere Blatt des Gebildes umschlägt.

Aus der gegebenen Schilderung ist zu entnehmen, dass die Bauchspeicheldrüse weder retroperitoneal noch frei in der Bursa liegt, sondern als Gebilde des Mesogastriums von der hinteren Bursawand in die genannte Cavität vorspringt und dementsprechend an ihrer ventralen Fläche von der frei gebliebenen dorsalen Platte des Magengekröses überzogen ist.

Von den topischen Beziehungen der Drüse zur Nachbarschaft ist wohl die zum Magen voranzustellen. Knapp unterhalb der Cardia findet sich an einer umschriebenen Stelle eine typische Verlöthung zwischen der hinteren Magen- und der hinteren Rumpfwand. Jene grosse Partie der hinteren Magenwand, welche der Impressio gastrica pancreatis anliegt, bleibt dagegen für gewöhnlich frei. Nicht selten aber setzt sich die eben erwähnte Verlöthung des Magens nach unten weiter fort. Es treten zwischen Magen und Pankreas Verbindungen in Form von Strängen auf, oder die Verlöthung nimmt den Charakter einer breiten Verwachsung an.

Aehnliche Verwachsungen kommen auch im Bereiche des Pylorus vor. Die Pars horizontalis superior duodeni ist sogar typisch mit dem Pankreaskopfe verlöthet und in dem die Verbindung herstellenden Bindegewebe verläuft die Arteria gastroduodenalis. Der Magen und der Zwölffingerdarm bedecken demnach den grössten Theil des Pankreas, nur ein Stück desselben fällt in die Projection des kleinen Netzes, beziehungsweise in die der Pars horizontalis superior duodeni.

Durch das Auftreten von Verwachsungen wird der sonst hinter dem Magen befindliche obere Antheil der Bursa omentalis in kleine Nischen zerlegt, beziehungsweise ganz aufgehoben.

Die geschilderten Verwachsungen gehören, von pathologischen Fällen, die Gleiches vortäuschen können, abgesehen, in die Kategorie des physiologischen Verlöthungsprocesses, der tiefer unten auch Verbindungen zwischen den beiden Blättern des grossen Netzes etablirt.

Dass die Fixation der hinteren Magenwand die Beweglichkeit des Magens herabsetzt, leuchtet wohl Jedermann ein. Unter gewöhnlichen Verhältnissen ist der Magen, seine Endstücke ausgenommen, sehr beweglich. Die Bänder und Gekröse setzen seiner Ausdehnung keinen

Widerstand entgegen, und dass dies auch nicht der Fall sein soll, geht schon zur Genüge aus der beträchtlichen Länge und der Beutelform des grossen Netzes hervor, welche doch nur den Zweck haben kann, eine ausgiebige Verschiebung und Ausdehnung des Magens zu sichern.

Ausgebreitete Verwachsungen werden aber zum Mindesten die Ausdehnungsfähigkeit der hinteren Magenwand herabsetzen. Sie kommen überdies in Betracht für Pankreastumoren, sowie für Magengeschwüre dieser Stelle, da diesfalls von vorneherein Verlöthungen gegeben sind, die sonst erst durch den pathologischen Process hergestellt werden.

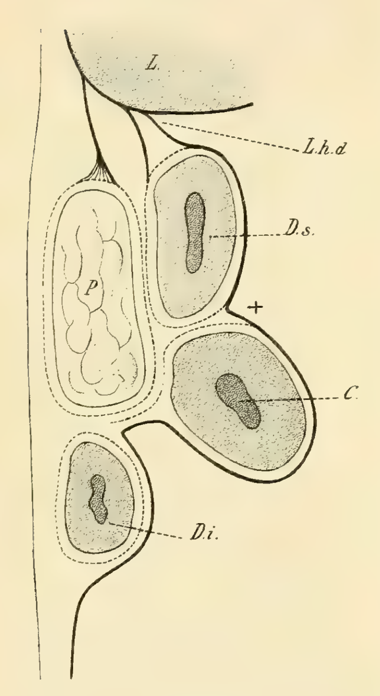


Fig. 3. Sagittalschnitt der Pankreasgegend entsprechend der Duodenalschlinge (schematisch).

P. Pankreas. *L.* Leber. *D.s.* Pars horizontalis superior duodeni. *D.i.* Pars horizontalis inferior duodeni. *C.* Colon transversum. *L.h.d.* Ligamentum hepatoduodenale.

Die Länge des Pankreas, sowie das Vorhandensein von scharf begrenzten Flächen an demselben bringt es mit sich, dass kleinere Tumoren je nach der Stelle oder der Fläche, von welcher sie ausgehen, verschiedene topische Beziehungen darbieten werden. Ein Tumor des Pankreaskopfes wird eine andere Lage und andere topische Beziehungen zu den Nachbarorganen zeigen, als eine Geschwulst im Schweiftheile der Drüse. Von Nachbarorganen kommen in erster Linie in Betracht der Magen, das Colon transversum und die Leber. Tumoren, die von der ventralen Fläche der Drüse ausgehen, werden zunächst in die Bursa vorragen und an den Magen, an das Ligamentum gastrocolicum oder an beide heranrücken, das Colon transversum dagegen nicht in Mitleidenschaft ziehen (siehe Fig. 4 und 5). Ist im Uebrigen der Tumor nicht so gross, dass er die Verschiebung des Magens nach unten hindern würde, so wird die topische Beziehung zu dem Ligamentum gastrocolicum vom Füllungszustande des Magens abhängig sein; denn der leere und dabei contrahirte Magen zieht sich gegen das Zwerchfell zurück, wodurch das genannte Band sich wesentlich verbreitert, während der gefüllte Magen an das Colon transversum heranreicht, was mit einer ausnehmenden Verschmälerung des Bandes verknüpft ist. Entwickelt sich die Geschwulst an der Stelle, wo die vordere Drüsenfläche von dem kleinen Netze bedeckt ist, so kann der Tumor, das Netz vor sich herschiebend, zwischen kleinem

Magenbogen und Leber an die Bauchwand heranwachsen. Wächst die Geschwulst aus jenem Stücke des Pankreaskopfes hervor, an dessen vor-

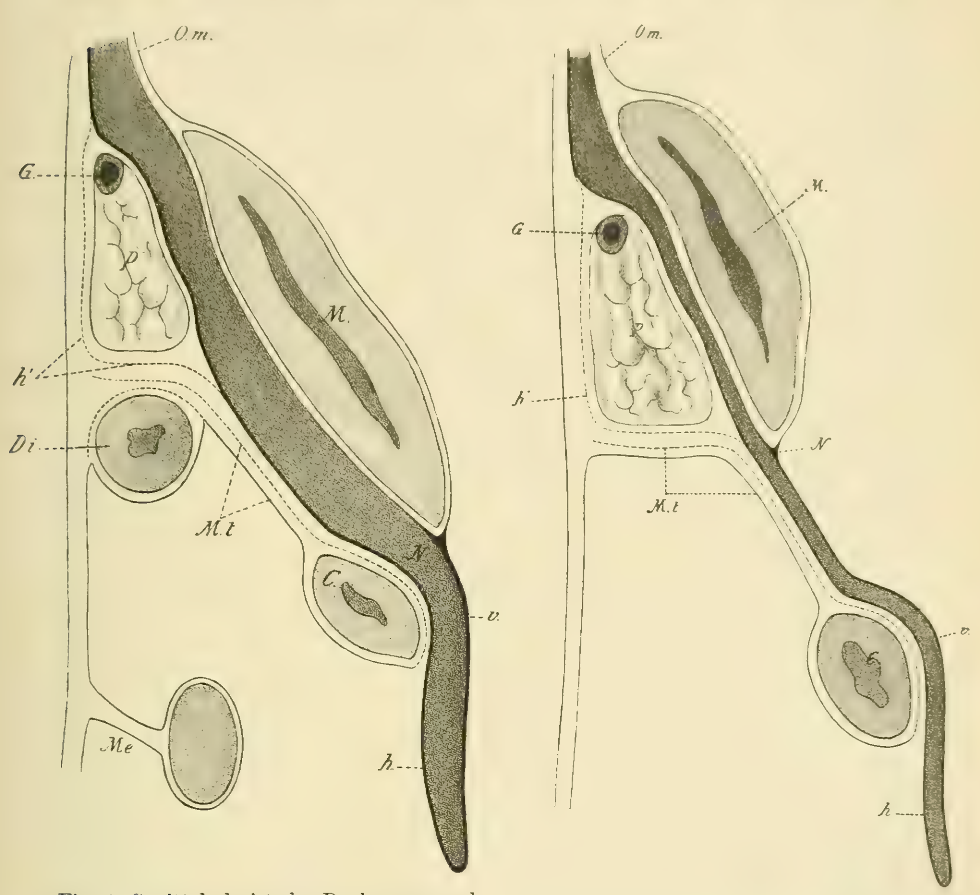


Fig. 4. Sagittalschnitt der Pankreasgegend unmittelbar rechts von der Flexura duodenojejunalis (schematisch).

P. Pankreas. *G.* Arterie am oberen Rande desselben. *M.* Magen. *D. i.* Pars horizontalis inferior duodeni. *C.* Colon transversum. *M. t.* Die beiden Platten des Mesocolon transversum. *M. e.* Dünndarmgekröse. *v.* vorderes, *h.* hinteres Blatt des grossen Netzes. *N.* Netzbeutel. *O. m.* Kleines Netz.

Fig. 5.[1] Sagittalschnitt der Pankreasgegend links von der Flexura duodenojejunalis (schematisch).

P. Pankreas. *G.* Arterie am oberen Rande der Drüse. *M.* Magen. *v.* vorderes, *h.* hinteres Blatt des grossen Netzes. *N.* Netzbeutel. *O. m.* Kleines Netz. *M. t.* Die beiden Platten des Mesocolon transversum.

derer Seite das obere horizontale Stück des Zwölffingerdarmes angelöthet ist, dann kann es leicht zu Compression dieses Darmtheiles kommen,

[1] Die dicke Linie (Fig. 3—5) stellt die Platten des grossen Netzes dar; die punktirte Linie entspricht den Stellen, wo entweder das grosse Netz mit dem Mesocolon transversum oder (wie bei *h'*) das Pankreas mit dem Peritonaeum parietale verlöthet ist.

zumal ja in diesem Bereiche auch die untere Fläche und das rechte Ende der Drüse von dem Duodenum flankirt wird (siehe Fig. 3[1]).

Tumoren links von der Flexura duodeno-jejunalis, wo die untere Drüsenfläche direct auf dem Mesocolon transversum liegt, werden die Neigung haben, sich zwischen der eben genannten Gekrösplatte und der hinteren Platte des grossen Netzes vorzuschieben. Erfolgt hier die Vergrösserung der Geschwulst gleichmässig nach allen Seiten, so wird sie nach oben in den Netzbeutel, nach unten, indem sie das Mesocolon transversum vorwölbt, gegen die Mittelbauchgegend wachsen. Der quere Grimmdarm selbst liegt diesfalls auf der Höhe des Tumors, der Magen oberhalb desselben. Erfolgt das Wachsthum der Geschwulst mehr einseitig, so wird sie bald in die Bursa, bald in die Mittelbauchgegend vorspringen; im ersteren Falle lagert der quere Grimmdarm an der unteren, im letzteren an der oberen Peripherie der Geschwulst.

Beziehung zu Gefässen und den Gebilden der hinteren Rumpfwand. Wir haben gesehen, dass die Bauchspeicheldrüse sehr nahe Beziehungen zu grösseren Gefässen zeigt. Es waren dies die Vasa mesenterica superiora, die Pfortader, die Vasa lienalia und gastroduodenalia, welche alle in Rinnen der Drüse eingetragen sind. Hinsichtlich der Milzgefässe wäre noch zu bemerken, dass sie in der Gegend der Cauda pancreatis den oberen Drüsenrand weit überragen und freiliegen.

Eine weniger innige Beziehung besteht zwischen der Drüse und den Gebilden der hinteren Rumpfwand, zu welchen die Zwerchfellschenkel, die Cava inferior, die Aorta, die linke Nebenniere und Niere zählen. Ein unmittelbarer Contact ist zwischen Pankreas, Cava inferior, linker Nebenniere, linker Niere und Milz hergestellt. Der untere Lappen der Bauchspeicheldrüse liegt direct auf der Cava inferior, der Körper legt sich auf die linke Nebenniere, der Schweif auf die linke Niere und an die mediale Milzfläche. Im Raume werden von der Drüse gekreuzt die Zwerchfellschenkel und die Aorta, und zwar aus dem Grunde, weil sich zwischen ihnen andere Organe einschieben. Zwischen dem rechten Zwerchfellschenkel und dem Pankreas stecken die Cava inferior und einige Lymphknoten, desgleichen finden sich Lymphknoten zwischen dem Pankreaskörper einerseits, der Aorta und dem linken Zwerchfellschenkel andererseits. Auch die linke Nebenniere hält die Drüse vom Zwerchfellschenkel dieser Seite ab.

---

[1] Dieses Schema wurde nach einem Sagittalschnitte durch die Leibeshöhle einer nicht ausgetragenen Frucht angefertigt. Beim Erwachsenen verlängert sich die mit dem * bezeichnete Stelle, wodurch der Abstand zwischen Duodenum und Colon transversum vergrössert wird.

II.

Physiologisch-chemische Bemerkungen über Pankreassaft und Pankreasverdauung.[1]

Unter allen Drüsen des Verdauungsapparates hat das Pankreas die universellste Wirksamkeit, indem durch das Secret desselben alle drei Gruppen von Nahrungsstoffen in lösliche, resorbirbare Substanzen übergeführt werden.

Physikalische Charaktere des Pankreassaftes: Unsere Kenntnisse über die physiologisch-chemische Wirksamkeit des Bauchspeichels gingen von dem Studium des aus temporären und permanenten Fisteln der Drüse gewonnenen Secretes aus.

Der Pankreassaft hat ein verschiedenes Aussehen, je nachdem er aus temporären oder aus permanenten Fisteln der Drüse gewonnen wird.

1. Das Secret temporärer Fisteln entspricht wohl am meisten den Verhältnissen im Organismus. Es stellt eine klare, farblose, zähe, klebrige Flüssigkeit von stark alkalischer Reaction dar. Beim Erkalten auf 0° scheidet sich eine Gallerte ab, welche in Chlornatrium und verdünnten Säuren löslich, aus einem myosinähnlichen Körper besteht, der nie vollkommen fermentfrei ist. Präformirtes Pepton, Leucin oder Tyrosin ist in diesem frischen Secrete nie vorhanden. Durch Alkohol gewinnt man einen Niederschlag, der in Wasser grösstentheils löslich ist und ein Rohenzym enthält, welches bei 40° Eiweisskörper in die bekannten Zersetzungsproducte überführt.

2. Das Secret permanenter Fisteln ist in der Regel sehr dünnflüssig, schäumt beim Schütteln, hat ein geringes specifisches Gewicht. Beim Erkalten scheidet sich keine Gallerte ab.

Der Pankreassaft stellt eine eminent fäulnissfähige Substanz dar. Beim Stehen an der Luft tritt sehr rasch fäcaloider Geruch ein, es ent-

[1] Nach einer von Dr. A. Katz verfassten Zusammenstellung der wichtigsten Thatsachen.

steht ein auf Zusatz von Chlorwasser sich rothfärbender Körper, später auch Indol.

Annähernd normales Pankreassecret vom Menschen wurde bisher von Herter und Zawadzki untersucht. Die Flüssigkeit Herter's entstammte einem erweiterten D. Wirsungianus, der an der Einmündungsstelle durch ein Carcinom comprimirt gewesen war. Sie war klar gelblich gefärbt, reagirte stark alkalisch. Eiweiss, Pepton, Zucker waren nicht vorhanden. Die Asche erwies sich sehr reich an phosphorsaurem Alkali. Die drei Fermentwirkungen des Pankreas konnten nachgewiesen werden. Ausserdem untersuchte Herter den Inhalt zweier Pankreascysten. Es fanden sich in diesen drei Untersuchungen folgende Werthe:

	I	II	III
Fixa	24·1	24·1	23·8‰
Organische Bestandtheile .	17·9	14·9	18·5 „
Asche	6·2	9·2	8·7 „

Zawadzki untersuchte das Secret einer Pankreasfistel, die bei einer jungen Frau nach Exstirpation eines cystischen Pankreastumors zurückgeblieben war. Der digestiv sehr wirksame Saft gab:

Trockenrückstand . .	13·59%, davon
Proteïnstoffe	9·20 „
Mineralbestandtheile .	0·34 „

Der Rest der Trockensubstanz war in Alkohol löslich.

3. Fermente: Die Fermente sind in der Drüse in Form von Zymogenen enthalten. Erst durch längeres Liegen an der Luft, durch Einwirkung schwacher Säuren werden sie in die wirksame Modification überführt. Ihre Reindarstellung ist mit grossen Schwierigkeiten verbunden, und trotz der vielen in Vorschlag gebrachten Verfahren ist es bisher nicht gelungen, vollkommen reine Präparate zu gewinnen.

a) Das Trypsin: Die Eiweiss verdauende Wirkung des Pankreassaftes wurde zuerst von Bernard beobachtet, von Corvisart genauer studirt und bewiesen. Sie ist an ein Ferment gebunden, das von Kühne als Trypsin bezeichnet und von ihm am eingehendsten studirt und am reinsten dargestellt wurde.

Die Absonderung des Trypsins ist beim Fleischfresser keine continuirliche, sondern steht zu den Mahlzeiten in enger Beziehung. Am stärksten ist die Secretion vier bis sieben Stunden nach der Mahlzeit. In den Drüsen von Thieren, welche lange Zeit gehungert hatten, konnte von Lewaschew, Heidenhain u. A. kein Ferment gefunden werden, während neuere Untersuchungen von Cavallo und Pachon, sowie Dastre

zeigten, dass man auch nach fünf- bis zwölftägigem Hungern aus der Pankreasdrüse des Hundes tryptisches Ferment gewinnen kann.

Mit Alkohol gefällt, bildet das Trypsin ein amorphes, farbloses Pulver, welches sich in Wasser leicht zu einer durchsichtigen, strohgelben Flüssigkeit löst und auch bei alkalischer Reaction ziemlich haltbar ist. Es löst bei Bruttemperatur Fibrin beinahe momentan. Das Trypsin ist in seiner Wirksamkeit viel energischer wie das Pepsin. Zur Einleitung hydrolytischer Spaltungen genügt die Gegenwart von Wasser; eine bestimmte Reaction wie beim Pepsin ist nicht erforderlich, wenngleich verschiedene Reactionen der Verdauungsflüssigkeit auf die Intensität der Fermentwirkung nicht ohne Einfluss bleiben. Durch freie Salzsäure wird dieselbe vollkommen aufgehoben. Sind genügend Eiweisskörper vorhanden, so dass die Säure nur in gebundener Form vorhanden ist, dann ist die deletäre Wirkung nicht zu constatiren.

Das Trypsin wird übrigens durch die Salzsäure nicht vernichtet. Bringt man, nach Lindberger, in einem Verdauungsgemenge, in welchem zu viel Salzsäure vorhanden war, die Menge durch Dialyse auf eine niedrigere Stufe oder entfernt man die Säure vollkommen, so wird das zugesetzte Trypsin wieder wirksam.

Die Wirkung der im Darmcanal in Betracht kommenden organischen Säuren wurde von Lindberger untersucht: Essigsäure wirkte bei einem Gehalte von 0·01 %, besonders bei gleichzeitiger Anwesenheit von Galle und Chlornatrium in mehreren Fällen sogar beschleunigend auf die Trypsinwirkung. Keinesfalls sind die in Betracht kommenden geringen Mengen wesentlich schädlich. Milchsäure wirkt gleichfalls günstig auf den Verdauungsprocess ein. Bei Gegenwart von 0·02 % Milchsäure, 1—2 % Galle und Chlornatrium ging die Fibrinlösung rascher vor sich als in alkalischer Flüssigkeit.

Die sauere Reaction des Darminhaltes bei Hunden bestimmte Lindberger mit 0·005—0·01—0·02 % HCl. Der letztere Werth kommt allerdings selten zur Beobachtung.

Es kann daher von einer schädigenden Wirkung der Trypsinverdauung durch die im Darm gebildeten organischen Säuren nicht die Rede sein.

Die Wirkung der Galle auf die Trypsinverdauung wurde von Chittenden und Cummins eingehender untersucht: Wird Galle einer neutral reagirenden Trypsinlösung zugesetzt, so wird die Wirkung des Fermentes nicht wesentlich beeinflusst. Alkalische Fermentlösungen werden in ihrer Wirkung etwas gehemmt. Taurochol- und glykocholsaures Natron zeigen nur einen geringeren Einfluss auf den proteolytischen Process. Taurocholsäure zu einer neutralen Flüssigkeit zugesetzt, ruft entschieden Hemmung hervor. In einem Pankreassafte, der 0·1 % gebundene Salicylsäure ent-

hielt, wurde durch Zusatz von 10% Galle eine merkbare Verstärkung der Wirkung erzielt. Ohne Einfluss bleibt dieser Zusatz bei Gegenwart gebundener Salzsäure.

Der Einfluss der Temperatur auf frisches Pankreassecret und Lösungen von Kühne'schem Trypsin wurde von Biernacki festgestellt. Reines Pankreassecret bleibt noch bei 55° wirksam. Eine Trypsinlösung in 0·2% kohlensaurem Natron wird durch 5 Minuten langes Erwärmen auf 50° unwirksam, durch Temperaturen von 45° erfährt sie eine merkliche Schwächung, bei 40° liegt das Optimum ihrer Wirksamkeit. Zusatz von Salzen in Concentrationen von 0·05—4% schützt das Ferment vor der Einwirkung höherer Temperaturen. Jedes Salz hat eine bestimmte Concentration, bei welcher seine Einflussnahme am energischesten ist. Besonders günstig ist der Zusatz eines Gemenges zweier Salze. Derartige Mischungen können bis auf 60° erhitzt werden, ohne dass das Ferment Schaden leidet. Salzfreies Amphopepton, Antipepton in Concentrationen von 0·5—5% haben gleiche Schutzkraft. Stärke und Zucker hatten keinen Einfluss. In neutralen und sauren Lösungen zeigen die genannten Körper keinerlei Wirkung, bei 45° geht das Ferment zu Grunde. Im trockenen Zustande kann man das Ferment stundenlang auf 100° erhitzen, ohne dass es seine Wirksamkeit verliert (Salkowski).

Veränderungen der Eiweisskörper durch Trypsin: Die hydrolytischen Spaltungen der Eiweisskörper werden durch das Trypsin weiter geführt als durch jedes andere Ferment. Als Endproducte entstehen dabei eine Reihe von Amidosäuren: Leucin, Asparagin, Lysatin, Lysin, ferner Tyrosin und Ammoniak. Doch nicht das ganze Eiweissmolekül wird in dieser weitgehenden Weise gespalten. Nach den eingehenden Untersuchungen Kühne's und seiner Schüler ist das Eiweissmolekül annähernd zu gleichen Theilen aus zwei Stoffgruppen zusammengesetzt, die sich dem Trypsin gegenüber verschieden verhalten: der Hemi- und der Antigruppe. Aus den zum grössten Theile bereits im Magen gebildeten Amphodeuteroproteosen und Amphopeptonen entsteht durch die Trypsinwirkung Antipepton und Hemipepton, ersteres weiteren Angriffen der Verdauungsfermente energischen Widerstand leistend, letzteres in die oben genannten Spaltungsproducte zerfallend. Nach neueren Untersuchungen Siegfried's soll das Antipepton mit der von ihm aus Muskelsubstanz dargestellten Fleischsäure identisch sein.

Die Entstehung der krystallinischen Spaltungsproducte der Eiweisskörper wurde früher auf die Mitwirkung bactericider Spaltungen zurückgeführt. Auch in neuester Zeit will sie Duclaux auf Bakterien beziehen, welche bei Versuchen mit Pankreassaft angeblich nie auszuschliessen sind. Die Mehrzahl der Autoren, darunter auch Kühne und Chittenden, fasst aber diese Körper als Producte der Trypsinverdauung als solcher auf.

Leucin und Tyrosin werden als Hauptrepräsentanten dieser Stoffe anzusehen sein. Kühne, später auch Chittenden, fanden sie in den Verdauungsflüssigkeiten in nicht unerheblicher Menge. So erhielt Ersterer bei einem Versuche 9·1% Leucin, 3·8% Tyrosin.

Asparaginsäure wurde von Salkowski und Radziejewski bei der Verdauung von Blutfibrin gefunden, sie ist als Amidobernsteinsäure aufzufassen. Glutaminsäure oder Amidopyrrhoweinsäure ist bei der Verdauung von Weizenkleber von Knieriem nachgewiesen worden.

Lysin und Lysatinin wurden von Hedin bei der Verdauung von Blutfibrin mit Trypsin gewonnen. Aus dem Lysatinin konnte Drechsel durch Kochen mit Barytwasser direct Harnstoff gewinnen. Seine Versuche sind deshalb von grossem Interesse, weil durch sie der Nachweis erbracht wurde, dass man direct aus dem Eiweiss durch einfache hydrolytische Spaltung Harnstoff darstellen kann. Drechsel ist der Ansicht, dass in der Norm etwa $^1/_9$ des ausgeschiedenen Harnstoffes auf diesem Wege entsteht. Bei dem Zerfall des Eiweissmoleküls tritt auch Hypoxanthin (Xanthin?) und ein durch Chlor und Bromwasser sich schön violett färbender Körper das Tryptophan auf. Derselbe zeigt in seiner elementaren Zusammensetzung sehr nahe Beziehungen zu den thierischen Farbstoffen, dem Bilirubin, Melanin u. a. Nencki, dem wir diese Kenntniss verdanken, spricht die Vermuthung aus, dass das Tryptophan eventuell mit der Entstehung gewisser thierischer Farbstoffe in Zusammenhang zu bringen sei.

Ptomainartige Producte wurden bei der Pankreasfäulniss erhalten, wenn man Gemenge von Eiweisskörpern und Pankreasbrei sich selbst überliess, doch ist dies nicht der Fermentwirkung, sondern bakteritischen Einflüssen zuzuschreiben. Nur Werigo gibt an, dass auch in ganz sterilen Pankreasinfusen sich Pentamethylendiamin finde. Allerdings war die Ausbeute bei seinen Versuchen eine sehr dürftige: aus 15 *kgr* Pankreas konnte er nur einige Gramme gewinnen.

Dass auch im Darmcanal des thierischen Organismus der Zerfall des Eiweisses bis zu seinen krystallinischen Spaltungsproducten vor sich geht, wird durch einen Versuch Chittenden's bewiesen: ein Hund wurde mit 400 *gr* Fleisch gefüttert und sechs Stunden später getödtet. Aus dem Darminhalte konnten $^3/_4$ *gr* eines Gemenges von Leucin und Tyrosin dargestellt werden.

Die Ausnützung der Eiweisskörper bei Fehlen von Pankreassaft im Darm ist eine viel schlechtere als bei Vorhandensein desselben. Nach Abelmann hat die totale Entfernung der Drüse einen viel deletäreren Einfluss als die partielle Exstirpation. Im ersteren Falle gelangen 44%, im letzteren 54% zur Resorption. Gibt man neben Fleisch Pankreasemulsion der Nahrung bei, so steigt die Resorption auf 74—78%.

Auch von Renzi wurde ein grösserer Stickstoffgehalt der Fäces nach Pankreasexstirpation constatirt. Bei gleichzeitiger Verfütterung von Fett wird die Eiweissausnützung eine noch schlechtere. Makroskopisch konnte Abelmann im Stuhle bereits das Vorhandensein von Fleischbündeln erkennen.

Einfluss der Milz auf die Bildung des Trypsins: Von Schiff wurde die Behauptung aufgestellt, dass die Milz während der Verdauung einen Saft absondert, der die Aufgabe hat, das Zymogen des Pankreas in Trypsin überzuführen. Gestützt wird diese Angabe durch spätere Untersuchungen Herzen's, welche darlegen, dass in dem Extracte der Milz zur Zeit der Verdauung ein Ferment vorhanden sein müsse, welches die Eigenschaft hat, das Zymogen in wirksames Trypsin überzuführen. Diese Angabe konnte durch die Versuche von Ewald, Buffallini, Cavallo und Pachon nicht bestätigt werden. Herzen jedoch sucht sie in einer neueren Arbeit aufrecht zu erhalten.

b) Steapsin: Das auf Fette einwirkende Ferment des Pankreas konnte bisher noch nicht rein dargestellt und in dauerhafter Form erhalten werden. Die Versuche in dieser Richtung wurden entweder mit Pankreasextracten angestellt oder nach Operationen an der Drüse im Thierkörper selbst die Veränderungen im Verhalten der Fette ermittelt.

Die emulgirende Wirkung des Pankreassaftes bedarf nicht der Annahme eines eigenen Fermentes: sie findet ausreichende Erklärung in der Viscosität des Secretes, seinem Gehalt an Alkalien und Seifen. Allerdings ist die durch Pankreassecret erzielte Fettemulsion dauerhafter und feiner als eine auf anderem Wege gewonnene.

Die Wirkung des Bauchspeichels, Fette in Glycerin und Fettsäuren zu spalten, war bereits Claude Bernard bekannt. Wurde neutrale Butter mit Partikelchen der Drüse bei Bruttemperatur zusammengebracht, so stellte sich bald saure Reaction ein.

Berthelot verwendete später zum Nachweise der Fermentwirkung das synthetisch dargestellte, leicht spaltbare Monobutyrin, Nencki das den Neutralfetten analog zusammengesetzte Triglycerid der Benzoesäure, das Tribenzoicin. Seine Versuche sind die ersten, welche, die Wirkung von Spaltpilzen ausschliessend, die Spaltung des Esters auf das ungeformte Ferment des Pankreassaftes zurückführen lassen.

Die Bildung von Fettsäuren im Darmcanale aus den Neutralfetten hat wohl den Zweck, die Resorption der Fette zu erleichtern, indem von Brücke und Gad nachgewiesen wurde, dass fettsäurehaltige Fette leichter resorbirbar sind als neutral reagirende. Die günstige Beeinflussung der Fettspaltung durch Galle wurde durch Nencki und später durch Rachford, Hédon und Ville constatirt.

Ihre Versuche erlauben die Annahme, dass wohl im Duodenum die günstigsten Bedingungen für die Zerlegung der Fette gegeben sind, während im Dünndarm die Grundlagen zur Emulgirung am besten vorhanden erscheinen. Für die Aufnahme des Fettes in den Kreislauf sind Galle und Pankreassecret in ihrem Zusammenwirken nothwendig. Claude Bernard hatte beim Kaninchen, dessen Duct. choledochus und pancreaticus gesondert in den Darm münden, gefunden, dass erst unterhalb der Mündungsstelle des Gallenganges in den Darm die Chylusgefässe milchigen Chylus enthalten. Dastre konnte die gleiche Thatsache auf experimentellem Wege auch beim Hunde feststellen.

Ueber die Ausnützung der Fette im Darmcanal bei Fehlen des Pankreassaftes liegen die eingehendsten Untersuchungen von Abelmann vor. Nicht emulgirte Fette wurden nach der Totalexstirpation des Pankreas nicht verwerthet, wohl aber dann, wenn man sie mit gehacktem Schweinspankreas verfütterte. Trotzdem fand aber im Darm eine Spaltung statt, wohl durch Einwirkung von Bakterien. Wir kommen auf die Versuchsresultate in einem späteren Abschnitte (S. 88) des Näheren zurück.

Baldi konnte bei einem Hunde, welcher die Pankreasexstirpation und den eintretenden Diabetes 25 Tage überlebte, ebenfalls grossen Fettreichthum des Stuhles nach Fütterung mit fettem Fleisch constatiren. Im Stuhle erschien eine ölartige fette Masse, welche bei Zimmertemperatur nicht fest wurde, trotzdem das verfütterte Fett bei der Einfuhr eine sehr viel höhere Consistenz gehabt hatte. Vergleicht man den nicht sehr fettreichen Stuhl von Gallenfistelhunden mit dem in diesem Falle abgesonderten, so muss man zur Ueberzeugung kommen, dass das Pankreas bei der Fettverdauung wohl eine viel wesentlichere Rolle spielen muss wie die Leber.

Das Fett spaltende Ferment scheint auch ins Blutserum überzutreten. Nach Hanriot's Versuchen scheint demnach diesem Fermente, Lipase, wie er es nannte, eine wichtige Rolle beim Kreislaufe des Fettes im Organismus zuzukommen.

c) Pankreasdiastase: Die Wirkung des Pankreassecretes und des Infuses der Drüse auf Amylum ist in ihren Anfangsstadien identisch mit der diastatischen Wirkung des Malzauszuges. Der Unterschied liegt darin, dass bei längerem Verweilen bei 40° ein Theil der Maltose in Traubenzucker übergeführt wird, was durch die Malzdiastase nicht möglich ist. Andererseits ist im Pankreas kein Rohzucker invertirendes Ferment vorhanden. Die Umsetzungsproducte sind dieselben wie bei der Speichelwirkung. Das Endproduct besteht vorwiegend aus Maltose und geringen Mengen von Dextrose. Bei der Speichelwirkung kommt die Bildung von Traubenzucker überhaupt nicht zu Stande.

Glykogen wird durch das Pankreasferment ebenso verändert wie Amylum; Inulin und Rohrzucker werden nicht alterirt.

Die Anwesenheit von Galle beschleunigt nach den Untersuchungen von Martin und Williams die diastatische Wirkung des Pankreas, ebenso glykocholsaures Natron. Glykocholsäure hemmt die Wirkung wohl in Folge der saueren Reaction. Von schädigendem Einflusse sind auch die organischen Säuren, wenn sie in etwas grösserer Menge vorhanden sind. Nach den Angaben Hofmeister's steigert ein Gehalt von 0·01—0·03 % Milchsäure, respective 0·008—0·04 Essigsäure, die diastatische Wirkung; ein Gehalt an 0·04, respective 0·05—0·06 % setzt sie herab; durch 0·05 % Milchsäure oder 0·08 % Essigsäure wird sie aufgehoben. Bei Gegenwart von Chlornatrium zeigt die Essigsäure eigenthümlicher Weise viel früher schädigende Eigenschaften. Durch mineralische Säuren wird die Wirkung des diastatischen Fermentes sehr rasch vernichtet.

Amylaceen werden auch nach Entfernung des Pankreas bis zu 60—80 % verwerthet. Hess hat in neuerer Zeit Versuche ausgeführt, in welchen die Resorption der Stärke erst bei nachfolgender Entfernung der Speicheldrüsen auf ein Minimum herabgeht. In letzter Zeit fand Röhmann ein zweites Isomaltose bildendes diastatisches Ferment in der Drüse.

Bei Neugeborenen findet sich das diastatische Ferment nicht vor, es wird erst in den ersten Monaten des Extrauterinlebens producirt.

d) Das Milch coagulirende Ferment des Pankreas: Beim Zusammenbringen der Milch mit schwachem Pankreassecret wird das Casein unter Ueberführung in Metacasein zur Gerinnung gebracht. Gekochtes Pankreas verliert diese Wirksamkeit, und man muss daher diese Eigenschaft auf ein in der Drüse entstehendes Ferment zurückführen. Dasselbe ist mit dem Trypsin wohl nicht identisch, da reines, nach Kühne dargestelltes Trypsin diese Wirkung nicht zeigt, und auch in der Beeinflussung der tryptischen und der Milch coagulirenden Flüssigkeit des Pankreassaftes durch äussere Agentien sich merkbare Differenzen nachweisen lassen. Findet beim Zusammenbringen von Milch und Pankreassaft keine Gerinnung statt, so kann man ihren Eintritt durch Zusatz von Chlornatrium oder Magnesiumsulfat leicht auslösen. Auch reine Caseinlösungen werden durch das Ferment zum Gerinnen gebracht.

4. Schicksale der Pankreasfermente im Organismus: Von Grützner und von Sahli wurde die Anwesenheit von Trypsin im Harn behauptet. Da bei ihren Versuchen die Wirkung von Fäulnissorganismen nicht genügend ausgeschlossen erscheint, hat Leo neue Untersuchungen angestellt und kam zu dem Schlusse, dass sich im Harn niemals Trypsin findet. Auch in den Fäces wurde es vergebens gesucht. Um sich über

sein Verhalten im Darm näher zu orientiren, tödtete Leo einen in voller Verdauung befindlichen Hund, theilte durch Abbindung den Darm in fünf Partien und untersuchte jede gesondert auf die Gegenwart von Trypsin. In den unteren Darmabschnitten war kein Ferment mehr nachweisbar. Im Gegensatze hiezu fand Tarulli im normalen Harn ein tryptisch wirkendes Ferment. Die Mengen schwanken je nach der Tageszeit. Bei längerer Inanition geht mit der Abnahme der weissen Blutkörperchen eine Zunahme des Fermentes parallel. Um sich über die Beziehungen zur Pankreassecretion zu orientiren, wurde bei einem Hunde der Pankreasgang unterbunden, worauf im Harn grosse Mengen des Enzyms auftraten. Bei einem zweiten Hunde schwand nach der Pankreasexstirpation das Ferment vollständig aus dem Harn. Auch bei einem Patienten mit diffuser maligner Entartung der Drüse konnte es im Harn nicht nachgewiesen werden.

5. Pankreassecretion. *a)* Innervation. Die Abhängigkeit der Pankreasabsonderung von nervösen Einflüssen wird durch die Thatsache bewiesen, dass es gelingt, durch reflectorisch wirkende Reize Absonderung wirksamen Secretes hervorzurufen. Gottlieb gelang es, durch Einführung gewisser Stoffe in den Magen oder Darm, wie von Senföl, verdünnter Schwefelsäure, concentrirten Lösungen von kohlensaurem Natron die Drüse zur Secretion anzuregen. Ebenso gelingt es, durch Scheinfütterung die Thätigkeit des Pankreas hervorzurufen. Offenbar wirkt der abgesonderte saure Magensaft als Erreger der Drüsenfunction.

Auch durch directe Nervenreizung gelang es, die Abhängigkeit der Secretion von Vagus und Splanchnicus festzustellen. Der häufige Misserfolg früherer Experimentatoren erklärt sich damit, dass leicht gefässverengernde Fasern in der Bauchhöhle mitgereizt werden können, und die in Folge dessen eintretende Anämie der Bauchspeicheldrüse jede Saftproduction unmöglich macht. Nach Ausschluss dieses Versuchsfehlers gelang es Pawlow und seinen Schülern Mett und Kudrewetzky, nachzuweisen, dass die Hauptbahn für den erregenden Einfluss des Nervensystems im Vagus verläuft und durch Reizung des peripheren Vagusstumpfes in der Bauchhöhle, besonders nach höherer Rückenmarksdurchschneidung, mit Sicherheit demonstrirt werden kann. Der Splanchnicus ist als der Hemmungsnerv für die Pankreassecretion anzusehen (Morat). Die Versuchsresultate sind aber hier keineswegs so klar wie bei der Vagusreizung. Nach consecutiver Reizung des Sympathicus kommt eine Steigerung der Dichte und des Fermentgehaltes des auf Vagusreizung hin abgesonderten Secretes zu Stande (Kudrewetzky). Durchschneidung der Sympathicusgeflechte an den Gefässen der Drüse führt zur Production reichlichen Secretes (paralytischer Bauchspeichel [Bernstein]). Nach

Popelski, einem Schüler Pawlow's, verlaufen die Secretion hemmenden Nerven in der Drüse entlang einer geraden Linie, parallel der Befestigung des Pankreas an dem Duodenum.

b) Pankreassecretion bei verschiedener Nahrung: Wassilieff fand, dass der Fermentgehalt des Pankreassecretes bei verschiedener Nahrung ein wesentlich verschiedener sei. Fleischkost erhöht den Gehalt an tryptischem Ferment und vermindert sein amylolytisches Vermögen. Brot und Milchnahrung hat den umgekehrten Effect. Nach Anlegung einer permanenten Pankreasfistel soll man den Thieren in den ersten Tagen nur Brot und Milch geben. Zu ähnlichen Resultaten kam Walter. Er constatirte eine so zweckmässige Anpassung der Verdauungsarbeit des Pankreas, dass man daraus auf einen sehr empfindlichen peripherischen Nervenapparat in der Schleimhaut des Verdauungscanals schliessen muss.

c) Pankreassecretion im Fieber: Stolnikow untersuchte die Secretion der Drüse und fand sie im Anfange des Fiebers gesteigert; später verminderte sie sich und hörte endlich ganz auf. Der Fermentgehalt der Drüse ist Anfangs ebenfalls gesteigert; bei längerer Dauer nimmt er aber nicht unwesentlich ab. Nie ist aber die Drüse vollkommen fermentfrei, selbst dann nicht, wenn die Secretion vollkommen sistirt ist. Beimengung jauchiger Flüssigkeit hindert die Fermentwirkung nur bei Anwesenheit grösserer Mengen.

III.

Allgemeine Pathologie und Symptomatologie.

Die physiologische Bedeutung des Pankreas ist bis zu einer gewissen Grenze klargestellt. Wir wissen, welche Functionen dem Secrete der genannten Drüse bei der Verarbeitung und Verwerthung der Nährstoffe zukommen, wir wissen, was und wie viel es zu leisten hat — wir werden später noch eine andere, die sogenannte innere Function, welche zum Stoffwechsel des Zuckers Beziehungen hat, kennen lernen —, und man sollte meinen, dass bei dem Eintritte einer Störung in den Functionen des Pankreas durch Erkrankung dieses Organes so distincte Ausfallssymptome auftreten, dass die Erkenntniss dieser Störung in qualitativer und quantitativer Hinsicht ohne Schwierigkeit gelingen müsste. Die thatsächlichen Verhältnisse liegen jedoch anders. Charakteristische Ausfallssymptome finden sich relativ selten bei Pankreaskrankheiten.

Die Gründe hiefür sind folgende:

1. Ist für jede die Verdauung betreffende physiologische Function des Pankreas ein collaterales Organ vorhanden, welches die durch das Fehlen der Pankreasfunction entstehenden Lücken auszufüllen im Stande ist.

Für die Eiweissverdauung tritt der Magen ein, für die Fettemulgirung die Galle und theilweise der Darmsaft, für die Amylolyse die Speicheldrüsen und das Secret gewisser Darmdrüsen. Selbst die Fettspaltung ist keine ausschliessliche Function des Pankreas. In den unteren Partien des Darms betheiligen sich auch Mikroorganismen daran, welche aber die freigewordene Fettsäure sogleich weiter in solche von niedrigerem Kohlenstoffgehalte zersetzen (Hédon und Ville).

2. Von Wichtigkeit ist ein anatomischer Grund. Das Pankreas hat beim Menschen in der Regel zwei Ausführungsgänge, und wenn auch einer derselben verlegt oder der diesem Gange entsprechende Drüsentheil functionsuntüchtig ist, übernimmt der andere Gang die vicariirende Thätigkeit. Der Umstand, dass die Leber nur einen Ausführungsgang hat, erklärt die Constanz der Ausfallssymptome bei Verlegung dieses Ganges.

3. Kann ein grosser Theil der Drüse zerstört oder functionsunfähig sein, und der Rest genügt vollkommen für die geforderte Leistung. Es kann ein grosser Theil der Drüse durch acute oder chronische Entzündungen, durch Blutung, Nekrose, durch Neubildung oder Cysten zerstört sein, und der Rest functionirt, namentlich in Beziehung auf die innere Function, ausreichend. Es ist dies aber auch für die digestive Function denkbar, wenn wenigstens ein Ausführungsgang zur Verfügung steht. Wir werden in einer grossen Anzahl von Fällen diese Thatsache bestätigt finden.

4. Die Pankreaskrankheiten sind häufig mit Erkrankungen der Nachbarorgane combinirt. Sie treten als Theilerscheinungen von Erkrankungen des Magens, des Darms, der Gallenwege, der Leber auf. Geschwürsprocesse des Magens oder Neubildungen desselben können auf das Pankreas übergreifen und dort Entzündung, Geschwürs- oder Geschwulstbildung setzen. Häufiger kommt wohl ein Uebergreifen vom Darm aus vor. Verschiedene Processe, die sich im Dünndarm abspielen, einfache Katarrhe, bacilläre Processe, tiefgreifende Entzündungen, Neubildungen können vom Darm aus auf das Pankreas übertragen werden. Sie können zu Entzündungen der Pankreasgänge oder des Parenchyms führen, zu Verschluss der Pankreaswege, zur Cystenbildung Veranlassung geben. Auch von den benachbarten Lymphdrüsen können verschiedenartige pathologische Processe auf das Pankreas übergreifen.

Ebenso können von den Gallenwegen aus sich Entzündungen oder Neubildungen auf die Pankreascanäle fortsetzen und im Parenchym der Drüse acute oder chronische Entzündungen, respective Neubildungen setzen. Concremente in den Gallenwegen können zu Verschluss des Ausführungsganges des Pankreas mit den üblichen Consequenzen führen.

Andererseits kommt es in vielen Fällen von Pankreaserkrankungen dazu, dass die Nachbarorgane in Mitleidenschaft gezogen werden. Sehr viele Krankheitsprocesse spielen sich im Pankreaskopfe ab, es kann dadurch zu Compression des Ductus choledochus, zu Icterus und dessen Folgezuständen kommen.

Entzündungen, insbesondere acute eitrige Processe können auf die Nachbarorgane sich ausdehnen, Neubildungen des Pankreas können auf dieselben übergreifen. Durch Geschwulstbildung, Blutung, Abscesse, Neoplasmen, Cysten kann Compression des Darms mit Verschlusserscheinungen auftreten. Durch Druck der entzündeten oder blutig infiltrirten oder neoplastisch oder cystisch veränderten Drüse auf benachbarte Ganglien können heftige Schmerzen ausgelöst werden.

Es werden durch diese mannigfachen Combinationen darum schwer entwirrbare Krankheitsbilder geschaffen, weil die Erscheinungen, die von den Erkrankungen der Nachbarorgane herrühren, viel schärfer in Scene

treten können als die von dem erkrankten Pankreas selbst ausgehenden Störungen.

Die angeführten Thatsachen erklären zur Genüge, warum die eigentlichen charakteristischen Symptome, soweit sie uns bisher bekannt sind, nur relativ selten in das Bereich unserer Erkenntniss gelangen, und warum in den meisten Fällen während des Lebens nur solche Symptome zu Tage treten, welche die Pankreaskrankheiten mit einer grossen Anzahl von Erkrankungen der Nachbarorgane des Pankreas gemeinsam haben.

Wir können nach dem Auseinandergesetzten die Symptome je nach ihrer pathognostischen Bedeutung in drei Gruppen theilen:

A. Charakteristische Ausfallssymptome;

B. Symptome, welche nach der Angabe älterer oder neuerer Autoren auf eine Pankreaserkrankung hinweisen sollen, ohne dass der stringente Beweis hiefür erbracht ist;

C. Symptome, welche, wenn auch wichtig und bedeutungsvoll, doch keine dem kranken Pankreas eigenthümliche Merkmale aufweisen.

A. Erste Gruppe.

Die charakteristischen Ausfallssymptome, die auf Störung der mannigfachen Functionen des Pankreas hinweisen, sind natürlich trotz ihres relativ seltenen Auftretens die wichtigen und massgebenden, sie erheischen schon deshalb eine eingehende und umfassende Darstellung in dem allgemeinen Theile, weil sie nicht etwa einzelnen bestimmten Pankreaskrankheiten zukommen, sondern als Ausfallserscheinungen bei verschiedenartigen Processen auftreten können, als Ausdruck der Functionsstörung, die durch verschiedenartige Ursachen hervorgerufen sein kann.

1. Der Diabetes und die Glykosurie als Symptom von Pankreaskrankheiten.

Mit diesem Titel habe ich mir genau die Grenzen vorgezeichnet, in welchen ich dieses Thema behandeln will. Es kann mir nicht beifallen, hier die ganze Frage des Diabetes aufzurollen, das ist in diesem Handbuche einer berufeneren Feder vorbehalten. Es soll hier nur erwogen werden, ob und wie weit die Glykosurie, respective der Diabetes Symptom einer Pankreaskrankheit sein kann. Ich will nur jene Thatsachen registriren, die sich auf das Vorkommen von Diabetes bei Pankreaskrankheiten beziehen, will die derzeit herrschenden Ansichten und Hypothesen, die zur Erklärung dieser Thatsachen ersonnen wurden, anführen

und auf die mannigfaltigen Lücken hinweisen, die auszufüllen späteren Forschungen überlassen bleiben muss.

Auf der Suche nach einem für die so räthselhafte Pathogenese des Diabetes verantwortlichen Organe hat man schon seit langer Zeit an das Pankreas gedacht. Die älteste nach dieser Richtung verwerthbare Mittheilung rührt wohl von Cowley 1788 her, der bei einem 34jährigen sehr fettreichen Alkoholiker Diabetes fand. Bei der Obduction sah er das Pankreas mit kleinen bis erbsengrossen, fest in der Substanz der Drüse steckenden Steinen erfüllt, die von weisser Farbe und himbeerförmiger Oberfläche waren. Im Jahre 1821 erzählt Chopart von einem Falle von Diabetes bei Steinbildung im Pankreas. Im Jahre 1833 berichtet Bright über einen 19jährigen Diabetiker, der auch Gelbsucht und Fettstühle hatte und an Marasmus zu Grunde ging. Bei der Obduction fand er den Pankreaskopf in eine harte, knollige, mit dem Duodenum fest verwachsene Geschwulst umgewandelt, den Ductus choledochus an der Einmündungsstelle in den Darm verschlossen, die Drüse atrophisch. Elliotson beschreibt den Fall eines 45jährigen Diabetikers, der an Fettstühlen litt. Bei der Obduction fand man den Pankreasgang bis in die grossen Seitenäste hinein mit Concrementen vollgepfropft. Es folgten dann diesbezügliche casuistische Mittheilungen von Fles, Hartsen, v. Recklinghausen, Munk, Silver.

Von da ab wird bei der Pathogenese des Diabetes schon oft an das Pankreas gedacht. Frerichs, Seegen, Friedreich constatiren wohl die keineswegs seltene Thatsache des Zusammentreffens von Pankreaskrankheiten mit Diabetes, ohne aber eine entschiedene Stellung in der Frage zu nehmen. Friedreich sagt darüber: „Nach meiner Auffassung wird man die Combination von Pankreasaffection mit Diabetes in verschiedener Weise zu deuten haben. Man wird unterscheiden müssen zwischen vorausgehenden Pankreaserkrankungen, wie Krebs, chronischer indurativer Entzündung, Steinbildung u. s. w., zu welchen in ihrem Verlaufe secundäre Melliturie, und zwischen primärem Diabetes, zu welchem eine secundäre Ernährungsstörung des Pankreas (einfache Atrophie, fettige Degeneration) hinzutritt“. Seegen fand bereits früher unter 30 den Sectionsprotokollen des Wiener allgemeinen Krankenhauses entnommenen Fällen von Diabetes mellitus 13mal Veränderungen des Pankreas in Form von Atrophie, die zuweilen hochgradig war oder mit Verfettung einherging; einmal fanden sich zahlreiche Steinchen im Ductus Wirsungianus, einmal war das Pankreas in einen grauen schwieligen Strang verwandelt.

Nach Frerichs findet sich häufig Atrophie, Verfettung, Verdichtung des Pankreas bei Diabetes. Besonderes Gewicht legte derselbe auf zwei Fälle, wo unmittelbar an eine acute, mit Vereiterung endende Erkrankung der Bauchspeicheldrüse sich Diabetes anschloss.

Von französischen Autoren wurde ein viel prononcirterer Standpunkt in dieser Frage eingenommen. Bouchardat hat im Jahre 1875 zuerst auf Grundlage älterer und eigener Beobachtungen auf den Zusammenhang zwischen Diabetes und Pankreaserkrankung hingewiesen. Bald darauf entwickelte Lancereaux seine Theorie vom Diabète maigre, bei dem er stets Pankreasveränderungen gefunden haben wollte. Seine Schüler Lapierre und Baumel brachten neue klinische Thatsachen zur Unterstützung der Lehre vom Pankreasdiabetes. In Deutschland blieb man der neuen Lehre gegenüber reservirt.

Erst durch die grundlegenden Experimente von v. Mering und Minkowski bekam die Pankreastheorie einen festen Boden, und von da ab steht dieses Thema nicht blos im Vordergrunde der Discussion, sondern eine ganze Reihe von Forschern: Physiologen, Kliniker und Pathologen acceptiren das kranke Pankreas als eine Grundlage des Diabetes, und manche von ihnen halten sogar die Möglichkeit der Einheit des Diabetes auf pankreatischer Grundlage aufrecht.

Will man mit möglichster Objectivität den heutigen Stand der so wichtigen Frage klarlegen, so wird es zunächst zweckmässig erscheinen, die derzeitigen Ergebnisse der experimentellen und klinischen Erfahrungen anzuführen und auf ihren Werth zu prüfen.

a) Experimenteller Pankreasdiabetes.

Um die Function des Pankreas und der Ausfallserscheinungen nach Eliminirung dieses Organes kennen zu lernen, hat man schon vor langer Zeit versucht, bei Thieren das Pankreas zu exstirpiren. Die ersten diesbezüglichen Versuche werden L. Brunner zugeschrieben, der bei jungen Hunden einen Theil der Drüse entfernte. Die Thiere blieben am Leben und zeigten keine Veränderungen. Später versuchte Bernard die Pankreasexstirpation. Bei Hunden gelang sie ihm nicht, und er erklärte sie für nicht ausführbar. Bei Vögeln trat nach acht bis zehn Tagen nach der Exstirpation Tod an Marasmus ein. Berard und Colin fanden nach Entfernung des Pankreas keine Verdauungsstörungen. Die Thiere hatten bei der Section nur noch ganz kleine functionsfähige Pankreasstückchen. Auch Schiff hatte negative Resultate. Nur Vögel, Raben und Tauben vermochte derselbe noch einige Zeit nach Exstirpation des ganzen Organes zu erhalten. Martinotti erklärte 1881 die Pankreasexstirpation bei Hunden für möglich. Die Thiere sollen darnach keine Abnormität zeigen. In den Lieberkühn'schen Drüsen fänden sich nach der Pankreasentfernung Kerntheilungen als Zeichen dafür, dass diese Drüsen vicariirend für das entfernte Pankreas eintreten. In keiner der

bisher angeführten Arbeiten ist erwähnt, dass nach der Pankreasexstirpation bei Thieren Zucker im Harn auftritt.

Von entscheidender und richtunggebender Bedeutung sind die im Jahre 1889 von v. Mering und Minkowski mitgetheilten Experimente, bei welchen es gelang, in vollkommen einwandfreier Weise echten Diabetes mit allen Emblemen dieser beim Menschen gut studirten Krankheit zu erzeugen. Fast gleichzeitig mit den genannten Autoren gelangte de Dominicis nahezu zu demselben Resultate, das jedoch erst später publicirt wurde.

In der bisher so ziemlich sterilen Pankreas-Diabetesfrage war durch den epochalen Fund von v. Mering und Minkowski zum ersten Male ein sicherer Boden für weitere Forschung, die zunächst von Minkowski allein mit grossem Geschick weiter geführt wurde, gegeben. Eine grosse Reihe von Autoren aller Länder bemächtigte sich dieses Themas: de Dominicis, Lépine, Renzi und Reale, Hédon, Gley, Thiroloix, Gaglio, Capparelli, Harley, Schabad, Sandmeyer, Seelig, Rumbold etc.

Mit geringen Ausnahmen brachten alle diese Arbeiten zunächst eine Bestätigung der Angaben von v. Mering und Minkowski, aber auch eine Menge interessanter und wichtiger Details wurde zu Tage gefördert. Wenn wir auch heutzutage noch sehr weit entfernt sind von der endgiltigen Lösung des Diabetesräthsels, so ist doch zweifellos eine Bahn eröffnet, die zum Ziele führen kann.

Nicht bei allen Thierarten gelingt es, durch Exstirpation des Pankreas Diabetes zu erzeugen. Minkowski konnte ausser an Hunden auch an einer Katze und einem Schweine Diabetes hervorrufen. Auch Harley hatte bei Katzen positiven Erfolg. Bei Kaninchen hatte Minkowski keine sicheren Resultate, während Hédon durch Injection von Olivenöl in den Ductus Wirsungianus von Kaninchen und dadurch gesetzte Gewebsveränderungen in einzelnen Fällen Diabetes erzeugte. Jedoch trat die Glykosurie erst 3—5 Wochen nach der Operation auf und hielt nur kurze Zeit an. Die Versuche Weintraud's, welcher bei Kaninchen, um das Pankreas möglichst gründlich zu entfernen, auch Darmstücke gleichzeitig resecirte und nur vorübergehend am Tage nach der Operation in zwei Fällen Zucker auftreten sah, sind nicht beweisend, da nach ähnlichen eingreifenden Operationen Glykosurie überhaupt leicht eintreten kann.

Bei Tauben und Enten fand Minkowski nach Pankreasexstirpation keine Glykosurie. Weintraud fand nach 15 von 19 an Enten ausgeführten Operationen keinen Zucker im Harn, nur bei vier konnte eine Zuckerausscheidung nachgewiesen werden. Kausch, welcher in jüngster Zeit die Versuche an Enten wieder aufnahm, entfernte immer gleich-

zeitig das zugehörige Stück des Duodenum, da sonst eine völlige Entfernung des Pankreas unmöglich war. Fast in allen Fällen (von 83 in 76 Fällen) fand eine Zunahme des Blutzuckers statt. Dasselbe trat bei 17 operirten Gänsen ein, nur stieg bei diesen Thieren der Zuckergehalt des Blutes nach der Operation langsamer an als bei den Enten. Ausscheidung von Zucker im Urin wurde nur bei verhältnissmässig wenig Enten constatirt. Kausch fasst seine Versuchsresultate in dem Satze zusammen, dass im Wesentlichen bei den Enten die Pankreasexstirpation denselben Symptomencomplex hervorruft wie bei den Säugethieren. Der Unterschied besteht nur darin, dass die Enten den im Blute vermehrten Zucker verbrauchen, die Hunde dagegen nicht. Bei Raubvögeln fanden Langendorff und Weintraud eine bis zum Tode anhaltende Glykosurie, bei Raben war das Resultat inconstant. Bei Fröschen und Schildkröten hatte Aldehoff positive Resultate. Bei den ersteren trat die Glykosurie langsam auf und entwickelte sich erst 4—5 Tage nach der Operation. Bei Schildkröten trat sie in den ersten 24—48 Stunden ein. Die Thiere gingen ausnahmslos nach der Operation zu Grunde. Minkowski konnte bei Fröschen keinen Zucker im Harn nachweisen. Marcuse hatte bei Fröschen meist ein positives Resultat. Velich's Versuche lehrten, dass von 15 pankreaslosen Fröschen 9 nach der Operation Glykosurie zeigten. Capparelli operirte an Aalen; unter 11 Fällen trat zweimal Glykosurie ein.

Die weitaus constantesten Resultate sind an Hunden gewonnen, bei welchen auch die zahlreichsten Experimente ausgeführt wurden. Diese Versuchsergebnisse bilden auch die Grundlage nachstehender Erörterungen.

Ein wesentlicher Unterschied besteht zwischen den Folgen einer totalen und denen einer partiellen Pankreasexstirpation.

Die totale Entfernung des Pankreas bei Hunden führt nach Minkowski regelmässig zu Diabetes. Dieser Ansicht schliessen sich Hédon, Gley, Gaglio, Capparelli, Harley, Schabad, Sandmeyer, Seelig, Rumbold, Dutto an. Lépine und Thiroloix sahen in einzelnen Fällen das Ausbleiben des Diabetes nur dann, wenn die Thiere längere Zeit vor der Operation gehungert hatten. Andere Autoren, wie de Dominicis, de Renzi und Reale, Rémond, Cavazzani leugnen die Constanz des Diabetes nach Pankreasexstirpation.

De Dominicis ist als Hauptverfechter der Theorie der Inconstanz der Glykosurie anzusehen. Wohl nimmt er aber an, dass die Entfernung der Drüse, respective ihre Eliminirung nach seiner Methode stets von den anderen Symptomen des Diabetes gefolgt ist, wie Abmagerung, Phosphaturie u. s. w.

Reale sah nur in 75% der Fälle das Auftreten der Glykosurie. In Gemeinschaft mit de Renzi vorgenommene Versuche ergaben bei 18 von 22 operirten Hunden das Auftreten von Diabetes. Ebenso ist auch Rémond davon überzeugt, dass nach der Totalexstirpation nicht immer Glykosurie sich einstellt. Von drei Hunden, welche nach der Operation längere Zeit am Leben blieben, erkrankten nur zwei an Diabetes. Weiters wurde bei zwei Hunden die durch Unterbindung des Ausführungsganges sklerotisch veränderte Drüse exstirpirt, ohne dass sich Diabetes einstellte. Bei einem dritten kam tödtliche Kachexie ohne Glykosurie zur Beobachtung. Auch die Brüder Cavazzani konnten nach Pankreasexstirpation nicht immer das Auftreten von Glykosurie constatiren.

Allen diesen Einwendungen gegenüber hält Minkowski die Ansicht fest, dass die Ursache des Ausbleibens des Diabetes in allen den Fällen kaum anders zu erklären ist als durch die Annahme, dass die Drüse in den betreffenden Versuchen nicht vollkommen entfernt wurde.

Nach vollständiger Exstirpation des Pankreas nimmt die Zuckerausscheidung nach Minkowski folgenden Verlauf: Der Zeitpunkt des ersten Auftretens von Zucker nach der Operation ist ein verschiedener. Häufig tritt derselbe schon nach den ersten Stunden nach der Operation auf. Oftmals stellt er sich aber später ein, selbst erst am dritten Tage wurde sein erstes Erscheinen beobachtet.

Diese Verschiedenheiten sind einerseits in dem Zustande begründet, in welchem sich die Drüse zur Zeit der Operation befand. In jenem Falle, wo der Diabetes sich erst am dritten Tage einstellte, erschien die Drüse bei der Operation stark hyperämisch, offenbar lebhaft functionirend. Anderseits ist aber auch die Art und Menge der Nahrung, welche dem Thiere vor der Operation gereicht wurde, für das Zustandekommen der Glykosurie von Belang.

Die Zuckerausscheidung nimmt in der Regel an Intensität zu und erreicht, auch wenn keine Nahrung zugeführt wird, meist am dritten Tage ihren Höhepunkt mit 8—10% und darüber.

Dass die Menge der im Organismus vorhandenen Kohlehydrate auch für die Grösse der allmälig ansteigenden Zuckerausscheidung in Betracht kommt, beweist der Versuch Minkowski's, in welchem bei dem vorher mit Fleisch und Brot reichlich gefütterten Hunde das Verhältniss zwischen Zucker und Gesammtstickstoff (D : N) am raschesten in die Höhe ging.

Der weitere Gang der Zuckercurve ist sehr wesentlich von der Ernährung abhängig. Werthe von 10—12% bei Tagesmengen von 1—$1\frac{1}{2}$ *l* gehören bei reichlicher Nahrung nicht zu den Seltenheiten. Auch nach vollkommener Entziehung der Nahrung schwindet selbst nach sieben Tagen der Zucker nicht vollkommen aus dem Harn. Bei reiner Fleischkost oder im Hungerzustande ist meist ein constantes Verhältniss zwischen Zucker

und Gesammtstickstoff (D : N) zu constatiren. Dasselbe beträgt in der Regel 2·8 : 1. Der in der Nahrung eingeführte Traubenzucker kann im Harn wieder vollkommen ausgeschieden werden.

Bei längerem Bestehen des Leidens und Abnahme der Körperkraft der Thiere nimmt die Intensität der Zuckerausscheidung ab, insbesondere auch nach dem Hinzutreten von complicirenden Krankheiten.

Ueber die Ursache dieser Abnahme der Intensität des Diabetes bei längerem Bestande gehen die Anschauungen auseinander. Lépine, de Renzi und Reale, und Hédon nehmen an, dass es sich um ein Vicariiren anderer Organe für das Pankreas handelt. Minkowski hingegen glaubt, dass die Ursache in einer Störung der Zuckerproduction zu suchen sei, „vielleicht auch in einer Zersetzung des Zuckers unter dem Einfluss von pathologischen Vorgängen, z. B. unter der Einwirkung von pathogenen Bakterien". Er stützt sich dabei auf einen Versuch, welcher lehrt, dass auch jetzt dem Körper zugeführte Dextrose denselben vollkommen unverwerthet verlässt. Würde es sich wirklich um eine bessere Function der den Zuckerumsatz regulirenden Momente handeln, so könnte ja diese fortdauernde Unmöglichkeit, zugeführten Zucker zu verwerthen, keine Erklärung finden.

Vielleicht handelt es sich hiebei um toxogene Einflüsse. Capparelli konnte nachweisen, dass bei derartigen herabgekommenen Thieren mit verminderter Zuckerausscheidung Injectionen von Pankreasemulsion ins Peritoneum die Schwächeerscheinung zum Schwinden bringen unter gleichzeitigem Ansteigen der Glykosurie, also ein weiterer Beweis dafür, dass die Verminderung der Zuckerausfuhr keine Besserung des Diabetes bedeutet.

Unsere eigenen Versuche stimmen im grossen Ganzen mit den mitgetheilten Angaben mit geringen Variationen überein.

Versuch vom 14. November 1893:

Bei einem Hunde wird das Pankreas vollkommen exstirpirt.

15. Nov. Hund ziemlich munter. Im Harn: Gallenfarbstoff, kein Zucker.

16. Nov. Kein Zucker im Harn.

17. Nov. Der Hund nimmt etwas Milch. Im Harn: 4·8% Zucker.

18. Nov. Zuckergehalt: 4·8%.

20. Nov. Hund frass am Vortage etwas Fleisch, sehr herabgekommen, kein Zucker.

21. Nov. Durch Entbluten getödtet. Zucker im Blute: 0·164%.

Stuhl nach Genuss von Fleisch reich an unverdautem Fleisch; büschelförmig angeordnete Fettsäurenadeln, wenig Bakterien.

Bei der Section: Peritonitis adhaesiva.

Resumé: *a)* Auftreten der Zuckerausscheidung am dritten Tage nach der Operation.

b) Verschwinden der Zuckerausscheidung vor dem Tode, normaler Blutzuckergehalt.

c) Im Stuhle viel unverdautes Fleisch.

Versuch vom 24. Februar 1894:

Totalexstirpation in Morphiumnarkose. Dauer der Operation $2^1/_2$ Stunden.

25. Febr. Spuren Zucker im Nachmittagsharn.

26. Febr. Zuckergehalt: 1 %.

Es entwickelt sich ein intensiver Diabetes, ohne Polyurie und Azoturie. Das Maximum der Zuckerausscheidung betrug 13·6 %.

Am 6. April stirbt das Thier an Erschöpfung, nachdem noch zwei Tage vor dem Tode 6·8 % Zucker im Harn zur Beobachtung kamen.

Resumé: *a)* Auftreten der Zuckerausscheidung am Tage nach der Operation (Spuren), am zweiten Tage 1 %, am nächsten 7·5 %.

b) Das Maximum der Zuckerausscheidung betrug 13·6 %. Zwei Tage vor dem Tode waren noch 6·8 % im Harn vorhanden.

c) Der Indicangehalt des Harns war vermehrt, die Schwefelsäureausscheidung zeigte keine wesentliche Verschiebung gegen die Norm.

Das Thier lebte 41 Tage nach der Operation.

Versuch vom 19. Juni 1894:

Totalexstirpation des Pankreas.

20. Juni. Harn enthält Spuren Zucker. Indican in mässiger Menge vorhanden.

21. Juni. Harn: icterisch, enthält 0·8 % Zucker.

22. Juni. Im Harn: 3·1 % Zucker. Indican vermehrt.

23. Juni. Im Harn: 2·4 % Zucker, kein Aceton.

24. Juni. Hund todt gefunden. Hämorrhagisches Exsudat in der Bauchhöhle.

Resumé: Die Glykosurie tritt einen Tag nach der Operation auf, erreicht keinen hohen Grad.

Nach partieller Exstirpation fanden v. Mering und Minkowski, wenn grössere Theile der Drüse ($^1/_4$—$^1/_5$) zurückgelassen wurden, keine Glykosurie. Auf Grundlage späterer Versuche hebt Minkowski hervor, dass für das Auftreten von Glykosurie nach partieller Exstirpation des Pankreas nicht so sehr die Grösse des zurückbleibenden Drüsenstückes in Betracht kommt, als vielmehr der Zustand, in welchem es sich nach der Operation befindet. In zwei Fällen trat nach dieser Operation, das eine Mal nach fünf, das zweite Mal nach drei Tagen, Diabetes der schwersten Form ein, und in beiden Fällen wurde durch die Section der vollständige Untergang der zurückgelassenen Drüsenpartien nachgewiesen.

Zuweilen kann das Auftreten des Diabetes durch sehr kleine und krankhaft veränderte Drüsenreste verhindert sein; so z. B. berichtet Thiroloix über einen Versuch bei einem 15 *kgr* schweren Hunde, bei dem

durch 27 Tage kein Diabetes auftrat. Bei der Obduction fand man ein $1^1/_2$ *gr* schweres sklerotisches Pankreasstückchen. In anderen Fällen fand man jedoch bereits Glykosurie, wenn auch 3—4 *gr* schwere Pankreasstücke zurückgeblieben waren.

Minkowski konnte die verschiedensten Intensitätsgrade des Diabetes nach partieller Exstirpation des Pankreas constatiren. Unter 15 von 32 Fällen fand sich vorübergehende Glykosurie, in 3 Fällen, wo $^1/_8$—$^1/_{12}$ der Drüse zurückgeblieben war, entwickelte sich ein Diabetes leichtester Form als alimentäre Glykosurie. In einem Falle, wo der grösste Theil der Drüse entfernt wurde, und nur ein kleines, unter der Bauchhaut eingeheiltes Stück zurückblieb, kam es zur Entwicklung eines mittelschweren Diabetes.

Diese Beobachtungen erscheinen deshalb von grosser Bedeutung, weil sie zeigen, dass auch leichtere Fälle von Diabetes auf Pankreasstörungen zurückführbar erscheinen.

Um den Nachweis zu erbringen, dass nicht die bei der Operation unvermeidlichen Nervenläsionen die Ursache des Diabetes sind, führte Minkowski folgende Versuche aus: In dem einen Falle wurden alle Verbindungen des Pankreas mit dem Mesenterium gelöst, so dass es nur noch mit dem Duodenum im Zusammenhang blieb; in zwei anderen Fällen wurden nach Unterbindung des D. Wirsungianus alle Verbindungen der Drüse mit dem Duodenum durchtrennt. In keinem dieser Fälle trat Diabetes auf. Dasselbe Resultat wurde auch durch andere Versuche Minkowski's bewiesen. Wurden die partiellen Exstirpationen so ausgeführt, dass die Theile der Drüse, welche bei dem einen Versuche zurückgeblieben waren, bei dem anderen entfernt wurden, so musste jedenfalls die Wirkung eventueller Nebenverletzungen oder Nervenläsionen zum Ausdruck kommen. Da in allen diesen Fällen kein Diabetes auftrat, so war dadurch der Beweis erbracht, dass nicht in eventuellen Nebenverletzungen die Ursache des Diabetes zu suchen sei.

Sandmeyer beobachtete nach partieller Exstirpation des Pankreas erst mit fortschreitender Atrophie der zurückgebliebenen Drüsenpartie einen immer intensiver auftretenden Diabetes, der erst nach Monaten zum Tode führte. Bei einem Hunde, bei welchem die Gefässe des zurückgebliebenen Drüsenrestes unterbunden worden waren, trat der Diabetes bereits sehr bald in leichter Form auf, nahm drei Monate später an Intensität zu und dauerte bis zum Tode an. In einem zweiten Falle, wo die Gefässe intact geblieben waren, traten die ersten Spuren von Zucker erst sieben Wochen nach der Operation ein; erst nach zwölf Monaten kam es zu einer Steigerung der Zuckerausscheidung und erst nach $13^1/_2$ Monaten zu dauerndem Diabetes, der noch acht Monate bis zum Tode des Versuchsthieres anhielt.

Bei der Section fand man an der Rückseite des Magens etwa in der Mitte zwischen Pylorus und Cardia, derb mit dem Magen verwachsen, den Rest des zurückgelassenen Stückes vom Pankreas. Dieser Rest war 2·5 *cm* lang, 0·5—1·0 *cm* breit und 0·36 *gr* schwer, von derber Consistenz und liess kein Drüsengewebe mehr vermuthen. Ausserdem fand man am untersten Theile des Duodenum ein etwa erbsengrosses Partikelchen, welches sich weich anfühlte und deutliche Läppchenzeichnung darbot. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte der am Magen gefundene Rest keine Spur von Drüsengewebe. Das am Duodenum gefundene Partikelchen bestand zum grössten Theile aus nur wenig verändertem Drüsengewebe.

Von unseren Versuchen über partielle Exstirpation seien folgende erwähnt:

Versuch vom 4. Januar 1894.

Mittelgrosser Hund, ca. 8 *kgr* schwer, in Morphiumnarkose operirt. Abbindung des grossen Ausführungsganges des Pankreas. Abpräpariren eines Theiles des Mittelstückes vom Darm. Exstirpation der beiden seitlichen, leicht beweglichen Partien.

5. Jan. Harn: bernsteingelb. 1,054 spec. Gew., alkalisch, 145 *Ccm.* Gesammtstickstoff: 3·13 $^0/_0$, 4·54 *gr* in 145 *Ccm.* Zuckergehalt: 3·0 $^0/_0$, 4·35 *gr* in 145 *Ccm* N : D = 1 : 1·04. Indican: mässige Menge.

6. Jan. Harn: braungelb, klar, sauer. Gesammtstickstoff: 5·42 $^0/_0$. Indican: vermehrt. Gallenfarbstoff: vorhanden. Zucker: nicht vorhanden.

7. Jan. Der Hund erhielt am Vortage $^1/_2$ *l* Milch. Im Harn ist kein Zucker. Spuren Eiweiss und Gallenfarbstoff sind vorhanden. Der Gesammtstickstoff betrug 2·2 $^0/_0$.

In den nächsten Tagen war im Harn nie Zucker nachweisbar. Bei reiner Fleischkost schied der Hund keinen Zucker aus. Die Menge der gepaarten Schwefelsäuren war etwas vermindert. Sie betrug am:

11. Jan.	Gesammte SO_3: 0·606.	Gepaarte SO_3: 0·032.	Verhältniss = 1 : 19·2
12. „	„ „ 0·662.	„ „ 0·022.	„ = 1 : 22·3
13. „	„ „ 1·394.	„ „ 0·069.	„ = 1 : 20·2

Bei Einfuhr von Traubenzucker kam es zu Glykosurie: bereits nach 10 *gr* traten Spuren von Zucker im Harn auf.

Durch fünf Tage erhielt das Thier je 220 *gr* Pferdefleisch und 50 *gr* Zucker. Dabei gestaltete sich die Ein- und Ausfuhr in folgender Weise:

26. Jan.	N in der Nahrung: 13·32 *gr*,	im Harn: 9·69 *gr*,	Zucker: 1·90 *gr*
27. „	„ „ „ „ 11·22 „	„ „ 10·68 „	„ 3·04 „
28. „	„ „ „ „ 11·75 „	„ „ 8·84 „	„ 2·10 „
29. „	„ „ „ „ 17·88 „	„ „ 10·25 „	„ 1·80 „
30. „	„ „ „ „ 13·00 „	„ „ 11·13 „	„ 2·40 „

Der Stickstoffgehalt im Stuhle betrug während der Versuchsdauer: 1·96 *gr*.

Im Ganzen war Stickstoff eingeführt: 67·17 *gr*, Zucker: 250 *gr*
„ „ „ „ ausgeschieden: 52·55 „ „ 11·24 „

Die Fettbestimmung im Stuhle ergab in 10 *gr* lufttrockenen Stuhles:

Aetherextract . . .	1·407 *gr*	
Neutralfett . . .	0·544 „	51·63 %
Freie Fettsäure . . .	0·494 „	46·04 „
Seifen	0·025 „	2·33 „

Auch nach Rohrzuckereinfuhr kam es zur Glykosurie. Der Rohrzucker wurde zum Theil als solcher abgeschieden.

Am 15. Mai wird bei demselben Hunde eine neuerliche Operation vorgenommen und der restliche Theil des Pankreas, soweit es angeht, entfernt. Dabei bleibt nur ein etwa wallnussgrosses Stück zurück.

16. Mai enthielt der Harn: 2·2 % Zucker.

Am nächsten Tage ist kein Zucker vorhanden. Ebenso auch später. Der Hund ist elend, fiebert, erbricht mehrmals.

Nachdem sich der Hund erholt, erhielt er am 25. Mai 50 *gr* Traubenzucker. Der darnach entleerte Harn zeigt deutliche Linksdrehung. Spätere Versuche mit Traubenzuckerzufuhr, 5—10 *gr*, ergaben hinsichtlich des Auftretens von Glykosurie ein negatives Resultat.

27. Juni. Neuerliche Laparotomie, welcher der Hund erliegt.

Aus diesem Versuche ergab sich:

1. Jede Operation am Pankreas war von vorübergehender Glykosurie gefolgt.

2. Bei ausschliesslicher Fleischnahrung trat nach 10 *gr* Traubenzucker geringfügige, nach 50 *gr* stärkere Glykosurie auf. Auch Rohrzucker rief alimentäre Glykosurie hervor.

3. Die Nahrung wurde gut ausgenützt, es fand Stickstoffansatz statt.

4. Im Stuhle erschienen die freien Fettsäuren und Seifen der Norm gegenüber vermindert.

Versuch vom 3. October 1894.

Bei der Operation wird mit Ausnahme des absteigenden Stückes des Pankreas Alles entfernt. Die Milz erscheint auffallend gross. Im Darm stellenweise transparentere Stellen.

4. Oct. Harn: spec. Gew. 1,024, bernsteingelb. Zucker: nicht vorhanden. Phenylhydrazinprobe negativ. Reductionsprobe positiv. Eiweiss: nicht vorhanden. Aceton: nicht vorhanden. Indican: in geringer Menge.

5. Oct. Harn bräunlichgelb, 1,037 spec. Gew. Kein Eiweiss, kein Zucker. Urobilin: geringe Menge. Kein Gallenfarbstoff.

6. Oct. Nach Milchgenuss etwas erbrochen. Im Harn deutliche Urobilinreaction. Indican: etwas vermehrt.

7. Oct. Der Hund sehr elend. Harn: wie am Vortage. Indican: in reichlicher Menge.

Der Stuhl erschien breiig, enthielt auffallend viele abgeschilferte, zum grossen Theile verschollte, theilweise in ihrer Structur noch erkennbare Darmepithelzellen, wenig Bakterien, keine Fetttröpfchen!

8. Oct. Hund todt gefunden. Bei der Section: Peritonitis.

Versuch vom 10. Juli 1894.

Bei einem Hunde wurden die seitlichen Antheile der Drüse mit Ausnahme des Duodenalstückes exstirpirt.

Der Harn ist in den ersten Tagen nach der Operation durch Erbrochenes verunreinigt.

Zucker konnte darin nicht nachgewiesen werden. Der nach Genuss von Milch entleerte Stuhl enthielt mikroskopisch ungemein zahlreiche grössere und kleinere Fetttröpfchen.

16. Juli. Der Hund todt gefunden. Todesursache: Peritonitis suppurativa.

Resultat: Bei den Versuchen über partielle Pankreasexstirpation gelang es nie, schweren Diabetes, sondern nur vorübergehende Glykosurie zu erzeugen. In einzelnen Fällen war nie Zucker im Harn nachweisbar.

War es durch die bisher mitgetheilten Resultate bei partieller Pankreasexstirpation bereits zu erschliessen, dass nicht Nervenläsionen oder Nebenverletzungen bei der Exstirpation des Pankreas die Ursachen des Diabetes sind, so wurde dies durch die von Minkowski ausgeführte Transplantation von Drüsenpartien unter die Bauchhaut noch viel schärfer und unwiderleglich bewiesen.

Es gelingt bei Hunden, das äusserste Ende des absteigenden Drüsenstückes abzutrennen und unter die Bauchhaut zu implantiren, ohne dass die zuführenden Arterien verletzt werden müssen. Der verlagerte Drüsentheil heilt unter günstigen Umständen unter der Bauchhaut ein. Entfernt man dann den intraabdominellen Theil des Pankreas, so tritt keine Glykosurie auf, auch nicht alimentäre.

Die folgende Entfernung des subcutan gelegenen Stückes ruft erst die Erscheinungen des schweren Diabetes hervor.

Die subcutan verpflanzten Drüsenpartien fahren fort zu secerniren. Minkowski konnte in fünf Fällen Fisteln anlegen, die ein Amylum und, wenn auch in schwächerem Grade, Fibrin verdauendes Secret absonderten.

Wenn das transplantirte Drüsenstück ungenügend ernährt ist, so kann es zu Diabetes leichteren Grades kommen. Geht das implantirte Drüsenstück vollkommen zu Grunde, so entwickelt sich schwerer Diabetes.

Es ist nicht nothwendig, dass die Secretion des Pankreassaftes eine vollkommen intacte ist. Minkowski hat in einem Falle die Vene, die aus dem verlagerten Stücke nach aufwärts zog, unterbunden und trotzdem kein Eintreten des Diabetes beobachtet. Der Versuch lehrte, dass ein directer Zusammenhang zwischen der secretorischen Function des Pankreas und der den Zuckerumsatz vermittelnden nicht besteht.

Fast gleichzeitig mit Minkowski und unabhängig von demselben kam Hédon zu gleichen Resultaten. Nach Exstirpation des intraabdominellen Theiles der Drüse beobachtete er Abmagerung der Versuchsthiere und gesteigerte Stickstoffausscheidung. Zuweilen sah auch Hédon vorübergehende Glykosurie nach Exstirpation der intraabdominellen Drüsenpartie.

Die Entfernung der implantirten Drüsenpartie war immer von schwerem Diabetes gefolgt. Die Zuckerausscheidung war vielleicht noch grösser als jene nach der Totalexstirpation des Pankreas, wohl deshalb, weil die Operation eine viel weniger eingreifende war, und die Thiere in ihrer Ernährung nicht litten, indem sie fortfuhren, ihr gewohntes Futter zu nehmen. Die Exstirpation des transplantirten Drüsentheiles muss nach Hédon vorgenommen werden, so lange das Thier sich noch in gutem Kräftezustand befindet. Geschieht dies nicht, so ist der Erfolg kein so prompter. Bei einem Hunde, dessen Ductus choledochus gleichzeitig unterbunden worden war, hatte diese Operation nur geringe Zuckerausscheidung zur Folge, da sich dieses Thier in sehr elendem Zustande befand.

Thiroloix kam später zu denselben Resultaten. Auf Grund seiner Versuche nimmt er eine externe und interne Secretion des Pankreas an, deren letztere dem Zuckerumsatze vorsteht, und welche beide vollkommen unabhängig von einander verlaufen. Diese Annahme erklärt jenen Fall, wo trotz intacter Secretion des Pankreassaftes am implantirten Stücke schwerer Diabetes eintrat. Offenbar hatte die interne Secretion gelitten. Anatomisch fand Thiroloix in dem implantirten Drüsenstücke neben intactem Pankreasgewebe cystisch degenerirte Stellen.

De Dominicis nimmt in der Frage der Implantation einen etwas anderen Standpunkt ein. Er hatte bei drei Hunden etwa $^1/_3$—$^1/_4$ der Drüse unter die Haut implantirt und fand, dass die Exstirpation des intraabdominellen Theiles unmittelbar von Glykosurie 100—90—80 $^0/_{00}$ gefolgt war. Bei zwei Hunden war die Entfernung des intraabdominellen Theiles weder von Glykosurie, noch von anderweitigen Erscheinungen des Fehlens von Pankreassaft im Darm gefolgt. Bei der Section zeigte sich, dass das implantirte Drüsenstück nicht vollkommen vom Duodenum losgelöst war, sondern sich an dasselbe noch an einer Stelle anschmiegte. Bei einem anderen Falle traten nach Entfernung des intraabdominellen Drüsentheiles alle jene Störungen ein, welche durch das Fehlen des Pankreassaftes im Darm bedingt sind. Es wurde nun das transplantirte Stück entfernt, allein auch jetzt kam es nicht zur Glykosurie. De Dominicis will diese Versuche, deren Ergebnisse noch nicht von Anderen bestätigt sind, in dem Sinne seiner Theorie verwerthen, dass einerseits das Fehlen des Pankreassaftes im Darm für das Zustandekommen von

Glykosurie von wesentlicher Bedeutung sei, und dass andererseits nach Exstirpation des intraabdominellen und transplantirten Pankreasstückes die Erscheinungen des Diabetes mit und ohne Glykosurie sich entwickeln.

Die Transplantationsversuche ergaben also mit aller Bestimmtheit die Thatsache, dass die Totalexstirpation des Pankreas die Ursache des Diabetes, und dass der letztere als Ausfallserscheinung einer besonderen Function des Pankreas aufzufassen ist.

Ob dem Pankreas diese Eigenschaft allein zukommt oder noch anderen Organen, ist heute noch nicht festgestellt. Minkowski hält es für „wahrscheinlicher", dass dies eine specifische Function des Pankreas sei. De Renzi und Reale bezeichneten die Speicheldrüsen als jene Organe, deren Entfernung mitunter Diabetes zur Folge haben kann. Minkowski wies nach, dass die Glykosurie dabei nie sehr hohe Grade erreicht und auch nie längere Zeit anhält. Zu demselben Schlusse kam auch Hédon, der bei einem Hunde den Ductus Wirsungianus unterband, den verticalen Ast des Pankreas exstirpirte und in einer Sitzung alle acht Speicheldrüsen entfernte. Es trat darnach nur eine einen Tag andauernde geringfügige Glykosurie auf.

Nicht anders steht es mit den nach Darmresection sich entwickelnden Glykosurien. Auch hier kann von einem echten Diabetes keine Rede sein. Weintraud resecirte unter Leitung Minkowski's die verschiedenen Stellen des Darms in verschiedener Ausdehnung. Es trat zuweilen rasch vorübergehende Glykosurie ohne weitere Folgeerscheinungen auf.

Lépine vindicirt den Duodenaldrüsen die Eigenschaft, das Pankreas in seiner zuckerzersetzenden (glykolytischen) Function wenigstens theilweise ersetzen zu können. Falkenberg sah nach Exstirpation der Schilddrüse Glykosurie. Alle diese Versuche, sowie die diesbezüglichen von Hédon, Thiroloix, Seelig bringen keinesfalls den sicheren Beweis, dass es in der That andere Organe gibt, welche für das Pankreas vicariirend in seine den Zuckerumsatz beeinflussende Function eintreten können.

Durch die Experimente, die zur Erzeugung des Pankreasdiabetes bei Thieren führten, wurde noch eine Reihe interessanter und wichtiger Ergebnisse zu Tage gefördert, auf die hier nicht näher eingegangen werden kann.

Die Beziehungen des Phloridzindiabetes, der Piqûre und vieler anderer Formen von Glykosurie, die auf anderem Wege zu Stande kommen, zum Pankreasdiabetes wurden studirt und gezeigt, dass es sicher verschiedene Wege gibt, die zur Zuckerausscheidung im Harne führen.

Der Wegfall der digestiven Function des Pankreas, der natürlich bei der Exstirpation dieses Organes zu Stande kommt, führt zu schweren Ernährungsstörungen, zur Abmagerung und raschen Kräfteabnahme und setzt Veränderungen, die im Stuhl und im Harn zum Ausdruck kommen. Auf diese wichtigen Momente wird später Rücksicht genommen werden.

Einen tiefen Einblick in den Zuckerstoffwechsel gewähren die Studien über das Schicksal des in der Leber, in den Muskeln und in den Leukocyten aufgespeicherten Glykogens nach Pankreasexstirpation. Einerseits Hyperglykämie, andererseits Schwinden des Glykogens aus der Leber, den Muskeln und Leukocyten sind von allen Autoren angegebene Thatsachen, die nach der Entfernung des Pankreas auftreten.

Mit der Theorie über die Ursachen des Diabetes nach der Pankreasexstirpation haben sich fast alle Autoren beschäftigt, die dieses Thema zum Gegenstand experimenteller Forschungen gemacht hatten. Es ist dies um so begreiflicher, als doch in der Auffindung einer stichhältigen Erklärung des experimentellen Pankreasdiabetes sicher ein wesentliches Moment gelegen ist, das zur Aufhellung des Diabetesräthsels überhaupt führen kann. Leider ist trotz vielen Bemühens, Experimentirens und Speculirens, obgleich viel Geist daran verwendet wurde, bis zum heutigen Tage keine Hypothese gefunden, die vollkommen befriedigen könnte.

Schon in der Zeit vor dem beweiskräftigen Experimente von v. Mering und Minkowski hat man im Hinblick auf gewisse klinische Erfahrungen, die einen Zusammenhang zwischen Pankreas und Diabetes erschliessen liessen, nach Erklärungen gefahndet, welche diesen Zusammenhang deuten sollten.

Bouchardat nahm an, dass nach Ausfall des Pankreassecretes der Magen die Aufgabe übernehme, die Amylaceen zu verdauen. In Folge dessen komme es zu einer perversen Magenthätigkeit. Das Blut werde mit Zucker überfüllt und die Leber sei nicht mehr im Stande, dieses Uebermass von Zucker entsprechend abzulagern.

Popper glaubte, dass die Leber aus den bei der Spaltung der Fette entstehenden Fettsäuren und dem Glykogen die Gallensäuren bildet. Fällt die Fettspaltung durch das Pankreas fort, so kann das Glykogen nur in Zucker umgewandelt werden, der, im Uebermass producirt, mit dem Harn den Körper verlässt.

Zimmer schrieb dem Pankreas die Aufgabe zu, die Glykose in Milchsäure zu verwandeln. Beim Wegfall der Pankreasfunction muss der Zucker unversehrt ins Blut übertreten.

Alle diese Hypothesen sind reine Speculation und ersonnen zur Erklärung des bis dahin nur vermutheten, durch nichts bewiesenen Zusammenhanges des Pankreas mit Diabetes.

Nach dem von v. Mering und Minkowski erbrachten experimentellen Beweise dieses Zusammenhanges konnten diese Forscher auf Grund ihrer Beobachtungen nur die Alternativhypothese aufstellen: 1. entweder häuft sich im Organismus nach der Pankreasexstirpation etwas Abnormes

an, d. h. das Pankreas hat in der Norm die Aufgabe, eine sich bildende schädliche Substanz zu zerstören, oder 2. es fällt eine normale Function aus, d. h. das Pankreas hat in der Norm die Aufgabe, den Zuckerverbrauch zu regeln.

Die erstere Annahme wurde von Minkowski auf Grund seiner späteren Versuche zurückgenommen und nur die zweitgenannte Hypothese für plausibel gehalten. v. Mering und Minkowski versuchten den Nachweis dieser schädlichen Substanz experimentell zu erbringen. Sie transfundirten das Blut eines auf der Höhe der Zuckerausscheidung stehenden Hundes einem gesunden Thiere. Ein positiver Ausfall dieses Versuches hätte grosse Beweiskraft gehabt. Aus dem factisch eingetretenen negativen Resultate konnte gar nichts geschlossen werden, denn der gesunde Hund hat ja alle Bedingungen in seinem gesunden Pankreas, um diese etwa vorhandene schädliche Substanz zu zerstören. Ebensowenig Beweiskraft hatte der Versuch Hédon's, der das Blut eines diabetischen Hundes einem Thiere, welches nach der Pankreasexstirpation bei Fleischdiät nur Spuren von Zucker im Harne ausschied, injicirte. Nach der Transfusion zeigte sich bei diesem Thiere keine Zunahme der Zuckerausscheidung im Harn.

Wenn auch die Annahme, dass der Diabetes nach der Pankreasexstirpation auf die Retention irgend einer Substanz, d. h. also auf eine Art von Autointoxication zurückzuführen ist, wie Minkowski annimmt, von vorneherein nicht vollständig von der Hand zu weisen ist, so liegen doch nach dessen Deductionen über Glykogenumsatz, Zuckerverbrauch und Blutdiastase beim diabetischen Hunde schwerwiegende Gründe vor, welche dagegen sprechen.

Die meisten Autoren neigen derzeit der Ansicht Minkowski's zu, dass das Pankreas etwas producirt, was bei dem Zuckerverbrauche im Organismus mitwirkt, und dass die Ursache des Auftretens von Diabetes nach der Pankreasexstirpation in dem Aufhören dieser Production begründet ist. Man bezeichnet diese Function des Pankreas als innere Secretion oder, wie Hansemann will, als positive Function. Diese innere Secretion ist nach Versuchen von Thiroloix und Minkowski von der Saftsecretion unabhängig. An transplantirten Pankreasstücken kann die Saftsecretion fortdauern und doch Glykosurie eintreten, und es kann die Saftsecretion an solchen verlagerten Drüsenstücken aufhören, ohne dass Diabetes sich entwickelt.

Wenn nun auch darüber derzeit so ziemlich Einigkeit herrscht, dass eine solche innere Secretion des Pankreas den Zuckerverbrauch regelt, so besteht eine grosse Verschiedenheit in den Anschauungen über die Natur und die Art der Wirkung dieser inneren Secretion.

Es liegen nach dieser Richtung namentlich von französischen Autoren Hypothesen vor, welche eine etwas eingehendere Beleuchtung verdienen:

1. Hypothese von Lépine: Auf Grund zahlreicher Versuche und Studien gelangte Lépine zur Annahme, dass im normalen Pankreas ein „glykolytisches Ferment" erzeugt werde, welches aus dem Pankreas in die Lymphe und in das Blut gelangt, in welchem es in den weissen Blutkörperchen enthalten ist. Durch den Einfluss dieses Fermentes kommt der Verbrauch des Zuckers in den Geweben zu Stande. Fehlt dieses Ferment durch Ausfall der entsprechenden Pankreasfunction, so entwickelt sich Hyperglykämie und Diabetes.

Bereits Claude Bernard war es bekannt, dass der Zuckergehalt des Blutes nach dem Aderlass abnimmt. Lépine bezeichnet diesen Vorgang als Glykolyse und führt ihn auf die Gegenwart eines Fermentes zurück, dessen Hauptmenge im Pankreas producirt wird. Die Exstirpation der Drüse muss daher naturgemäss zum Verschwinden oder, falls geringe Mengen des Fermentes auch in anderen Organen producirt werden, zu einer erheblichen Verminderung der vorhandenen Fermentmengen führen, zur Anhäufung von Zucker im Blute, zu Hyperglykämie und Glykosurie Veranlassung geben.

Das glykolytische Vermögen des Blutes wurde von Lépine in Gemeinschaft mit Barral in der Weise nachgewiesen, dass sie den Zuckergehalt in zwei Blutportionen bestimmten, deren eine unmittelbar nach dem Aderlasse, die zweite nach einstündigem Verweilen im Brutofen bei 37° untersucht wurde, wobei sich in der zweiten Portion eine Abnahme des Zuckers fand. Um dem Einwande zu begegnen, dass etwa vorhandenes Glykogen in Zucker übergeführt werden und so die Resultate fälschen könnte, wurde eine dritte Portion des Blutes behufs Zerstörung des glykolytischen Fermentes zunächst auf 54° erhitzt und im Brutofen eine Stunde stehen gelassen. Der Zuckergehalt änderte sich nicht. Daraus konnte das Fehlen von Glykogen erschlossen werden.

An der Thatsache einer im Blute statthabenden Glykolyse war auf Grund dieser Untersuchungen kein Zweifel erlaubt. Es handelte sich nur um den Nachweis, dass diese Zerstörung des Zuckers durch ein Ferment vermittelt wurde und nicht eine postmortale Erscheinung sei. Lépine's Beweis für die Fermentnatur des die Glykolyse vermittelnden Körpers war zunächst ein indirecter. Er hatte einerseits nachgewiesen, dass ein Erwärmen des Blutes auf 54° genügt, um die Glykolyse zu verhindern, und dass andererseits analog den Verhältnissen bei anderen Fermenten niedere Temperaturen ihren Eintritt verzögern, dass sie bei 50—52° am intensivsten ist. Die Gewinnung von energisch

wirkenden Flüssigkeiten durch Centrifugiren des Blutes mit Chlornatriumlösung war ein directer Beweis für die Existenz eines löslichen Körpers im Blute, dessen Fermentnatur Lépine durch Umwandlung der Diastase des Speichels und Pankreassaftes in glykolytisch wirkendes Enzym zu beweisen suchte. Durch Behandlung der genannten Flüssigkeiten mit $1^0/_{00}$ Schwefelsäure will er nämlich die amylolytischen Enzyme in glykolytische übergeführt haben.

Dass dieses Ferment nicht postmortal entstehe, gehe daraus hervor, dass Injection einiger Tropfen von sterilisirtem Oel in den D. Wirsungianus, Durchschneidung und Reizung der Pankreasnerven genügt, um eine Steigerung des glykolytischen Vermögens des Blutes hervorzurufen. Diese Versuche beweisen gleichzeitig die engen Beziehungen zwischen glykolytischem Ferment und Pankreas; sie wurden durch ein weiteres Experiment Lépine's bekräftigt, indem er zeigte, dass elektrische Reizung des peripheren Vagusstumpfes das glykolytische Vermögen des Blutes erhöhe, während diese Wirkung bei Thieren, denen das Pankreas exstirpirt wurde, ausbleibt.

Auf Grund all' dieser Beobachtungen wäre demnach anzunehmen, dass das glykolytische Ferment im Pankreas gebildet, von den weissen Blutkörperchen aufgenommen und in die Circulation weitergeführt wird; da sich aber der Zucker nur im Blutplasma findet, wird es erst dann in Wirksamkeit treten, wenn die weissen Blutkörperchen zerfallen. Das ausserhalb des Organismus, in vitro, zur Beobachtung kommende glykolytische Vermögen des Blutes wird demnach von zwei Momenten abhängen: von dem Reichthum des Blutes an Ferment und von der Raschheit, mit welcher die Leukocyten zerfallen. Nach Lépine wird dasselbe nicht nur vom Pankreas beeinflusst, auch andere Organe, speciell die Duodenaldrüsen, scheinen an der Production des Fermentes Antheil zu nehmen.

Jedenfalls ergaben die von Lépine an 150 Hunden angestellten Untersuchungen, dass mit der Exstirpation des Pankreas eine Verminderung der Glykolyse im Blute Hand in Hand gehe. Auch beim Menschen fand er eine grössere oder geringere Abnahme, wagte es aber nicht, diese Thatsache zu verallgemeinern. In jüngster Zeit will Lépine bei einigen Diabetikern durch Verwendung von aus Diastase dargestelltem glykolytischen Fermente eine Herabminderung der Glykosurie erzielt haben.

Dass das Pankreas ein erhöhtes glykolytisches Vermögen besitze, fand auch Signorini. Auch dem Urin glaubte er glykolytische Eigenschaften zuschreiben zu können, die sich mit der Annahme eines Fermentes wohl vereinen lassen, umsomehr als nach dem Aufkochen die zuckerzerstörende Kraft verloren geht.

Auch Manson Sympson fand, dass Pankreasextracte glykolytisch wirken, und dass mit demselben versetzte Zuckerlösungen nach zehnstündigem Verweilen im Brutofen zuckerärmer geworden waren. Durch Aufkochen verloren seine Extracte ihre Wirksamkeit.

Dieser anscheinend so wohlfundirten Theorie wurde aber durch eine Reihe gewichtiger Einwände die feste Basis entzogen, indem die Auffassung des Processes als eines vitalen, die Fermentnatur des glykolytisch wirkenden Agens, die Constanz seines Vorkommens, speciell seine Verminderung nach Pankreasexstirpation, sowie beim menschlichen Diabetes in Frage gestellt wurde.

Arnaud nahm bereits kurz nach der ersten Publication Lépine's den Standpunkt ein, dass es sich nicht um Fermentwirkung, sondern um eine dem Blute innewohnende vitale Eigenschaft handle. Lépine und Barral konnten diese Annahme leicht mit dem Hinweise widerlegen, dass es dann nicht leicht möglich wäre, durch Auswaschen der Blutkörperchen auf der Centrifuge mit Chlornatriumlösung glykolytisch wirkende Flüssigkeiten zu gewinnen.

Auch der von Lépine zur Stütze der Fermentnatur des glykolytischen Agens angezogene Versuch der Umwandlung von Diastase in glykolytisches Ferment konnte von Nasse nicht bestätigt werden. Wenngleich Lépine auch neuerlich dagegen Stellung nimmt, so scheint doch, wie später anzuführende Versuche zeigen werden, die Ueberführung des einen Fermentes in das andere kaum wahrscheinlich.

Die schwerwiegendsten Bedenken hat aber Seegen gegen Lépine's Theorie erhoben, indem er zeigte, dass es schwer angehe, den Vorgang der Glykolyse als einen vitalen aufzufassen: man kann constatiren, dass Chloroform, welches das Leben der Zellen vernichtet, die Glykolyse unbeeinflusst lässt, dass Durchleiten von Luft durch faules Blut bei erhöhter Temperatur erhebliche Zuckerzerstörung veranlasst, und dass insbesondere die Glykolyse in der zweiten und dritten Stunde nach der Blutentnahme höher ist als in der ersten, dass sie demnach in jener Zeit zunimmt, wo die Lebensbedingungen des Blutes immer schlechtere werden.

Auch auf dem Wege des physiologischen Experimentes wurde der Nachweis versucht, dass es sich bei der Glykolyse um einen nicht vitalen Process handle. Arthus untersuchte das in der Jugularis eines Pferdes belassene, flüssig bleibende Blut und konnte, trotzdem dasselbe anscheinend lebensfähig geblieben war, keine Zuckerzerstörung constatiren. Anderseits setzte er dem eben aus der Ader entnommenen Blut Fluornatrium zu und hemmte dadurch die Glykolyse, während der Process nicht aufgehalten wurde, wenn zwischen Blutentnahme und Fluornatriumzusatz eine bestimmte Zeit verstrichen war. Allerdings wurde die Beweiskraft dieser Versuche von Lépine angefochten; durch die Experi-

mente Colenbrander's wurde aber neuerlich der Beweis erbracht, dass die Glykolyse mit dem postmortalen Zerfall weisser Blutkörperchen im engen Zusammenhang steht, indem die Injection von Blutegelextract, welches die Leukocyten conservirt, im Gegensatz zu anderen die Gerinnung hemmenden Stoffen die Zuckerzerstörung hindert.

Durch diese auch von anderer Seite bestätigten Thatsachen wird ein specifisches glykolytisches Vermögen des Blutes sehr in Frage gestellt. Bei dem Zuckerverbrauche in demselben scheint es sich um eine mehr weniger allen Geweben zukommende Fähigkeit als Sauerstoffüberträger zu wirken, zu handeln (Spitzer).

Unter diesen Voraussetzungen werden aber auch die Widersprüche verständlich, welche verschiedene Autoren (Sansoni, Kraus, Minkowski) bei ihren Untersuchungen des glykolytischen Vermögens normaler und pathologischer, speciell diabetischer Blutproben fanden. Auch Lépine fand bei der Untersuchung von Diabetikern keine Constanz in der Verminderung des glykolytischen Fermentes, während ihm seine Versuche an 150 Hunden constante, wenn auch verschieden grosse Verminderung des Fermentgehaltes zeigten. Von seinem Standpunkte aus gelangt er zu dem wohl berechtigten Schlusse, dass der Diabetes keine nosologische Einheit sei und nicht ausschliesslich durch Veränderungen im Pankreas hervorgerufen werde.

Von A. Katz ausgeführte Versuche ergaben in völliger Uebereinstimmung mit den angeführten Daten, dass die Lehre vom glykolytischen Fermente nicht genügend fundirt sei:

a) Trotz zahlreicher Versuche gelang es bei Einwirkung von $1^0/_{00}$ Schwefelsäure auf die gewöhnliche Diastase des Handels, sowie auf die ungemein wirksame Taka-Diastase nicht, eine Umwandlung in glykolytisches Ferment zu erzielen.

b) Es konnte durch Zusatz von Blutgiften, wie taurocholsaurem Natron eine Steigerung der Glykolyse erzielt werden. So betrug z. B. in einem Versuche der percentuelle Zuckerverlust in dem unveränderten Blute $17{\cdot}41^0/_0$, nach Zusatz von taurocholsaurem Natron $30{\cdot}84^0/_0$, in einem zweiten vor dem Zusatze: $20{\cdot}34^0/_0$, nach demselben $51{\cdot}97^0/_0$.

c) Es konnte die Glykolyse dadurch aufgehoben werden, dass das Blut durch unmittelbar nach dem Aderlasse erfolgenden Zusatz von Blutegelextract ungerinnbar gemacht wurde.

d) Auch in dem durch Peptoninjection ungerinnbar gemachten Blute findet eine Abnahme des glykolytischen Vermögens statt. In einem Versuche hatte die Peptoneinspritzung nicht den gewünschten Erfolg gehabt, auch die nach der Injection entnommene Blutprobe war geronnen. Der Zuckerverlust hatte vorher $65^0/_0$, nachher $63^0/_0$ betragen. In einem anderen Versuche, wo die Gerinnung des nach Peptoninjection entnommenen

Blutes nicht eintrat, hatte der Zuckerverlust vorher 71·85%, nachher 52·10% betragen. Aus diesen Versuchen ist daher wohl der Schluss erlaubt, dass ein Parallelismus zwischen Glykolyse und dem postmortalen Processe der Gerinnbarkeit des Blutes besteht, dass demnach wohl auch die Glykolyse mit postmortalen Veränderungen parallel geht.

e) Um eine Herabminderung des percentualen Werthes des Zuckerverlustes herbeizuführen, genügt eine Erhöhung des Blutzuckers durch Zuckerinjection. So betrug z. B. in einem Falle der Blutzucker vor der Injection 0·226% und war nach zweistündigem Verweilen im Brutofen auf 0·146% gesunken; nach Injection von 30 *gr* Traubenzucker war der Zuckergehalt auf 1·019% gestiegen und sank nach zwei Stunden auf 1·017%. Es hatte demnach keine Glykolyse stattgefunden. In einem anderen Falle betrug der Zuckergehalt 0·221%, nach dreistündigem Verweilen im Brutofen 0·191%; nach der Zuckerinjection war er auf 1·706% gestiegen, nach drei Stunden auf 1·604% gesunken. Der percentuelle Verlust betrug anfangs 14%, später nur 5·4%, obgleich eine absolut grössere Menge von Zucker zersetzt worden war.

Eine percentuelle Verminderung des Zuckerumsatzes kann demnach durch einfache Steigerung der absoluten Blutzuckermenge herbeigeführt werden, ohne dass irgend eine Läsion des Pankreas gesetzt würde. Es erlaubt daher selbst bei Annahme eines glykolytischen Fermentes die Verminderung des percentuellen Zuckerverlustes in einem gegebenen Zeitraume keineswegs den Schluss, dass es sich um eine Schädigung der Bauchspeicheldrüse handle.

In neuester Zeit verlegte Lépine den Angriffspunkt des glykolytischen Fermentes nicht mehr ins Blut, sondern in das Gewebe. Dadurch wird allerdings, wie Minkowski in einem kritischen Referate anführt, ein guter Theil der hervorgehobenen Einwände eliminirt, und die „Annahme eines solchen Fermentes erscheint nicht mehr unmöglich“, wenn auch der stringente Beweis hiefür noch aussteht.

2. Hypothese von Chauveau und Kaufmann: Im Gegensatz zu jenen Theorien, welche eine Verminderung der Zuckerzerstörung zur Erklärung des Diabetes nach der Pankreasexstirpation heranziehen, nahmen Chauveau und Kaufmann eine Vermehrung der Zuckerbildung in der Leber an.

Hinsichtlich der zuckerproducirenden Function erscheinen ihnen Leber und Pankreas als zwei enge zusammengehörige und von einander abhängige Organe. Das Pankreas regulirt unter Vermittlung des Nervensystems die Zuckerbildung in der Leber. In der Medulla oblongata ist ein Hemmungscentrum, im oberen Cervicalmark ein Reizungscentrum dieser Function gelegen. Ersteres steht durch die Rami communicantes der vier oberen Cervicalnerven, letzteres durch die Rami communicantes

des oberen Brustmarkes mit dem Sympathicus in Verbindung. Das Pankreas wirkt auf jedes dieser beiden Centra in entgegengesetztem Sinne ein.

Wird das Rückenmark unterhalb des vierten Cervicalnervenpaares und oberhalb des sechsten Dorsalnerven durchschnitten, so bleibt nur das Hemmungscentrum in Function, da oberhalb der Schnittfläche von ihm Fasern zum Sympathicus verlaufen. Das Erregungscentrum für die Glykosebildung in der Leber ist aber ausser Kraft gesetzt, und es kann demnach eine nunmehr stattfindende Pankreasexstirpation zu keinem Diabetes führen.

Wird der Bulbus medullae zwischen Atlas und Occiput durchschnitten, so fällt die Wirkung des Hemmungscentrums fort und jene des Reizcentrums überwiegt, so dass Hyperglykämie und Glykosurie auftreten wird. Sie sind aber nicht so stark wie nach der Pankreasexstirpation, da es sich dabei nur um den Fortfall der einen Hemmung handelt, während nach Entfernung der Bauchspeicheldrüse, die reizend auf das Hemmungscentrum und hemmend auf das Reizcentrum der Leber wirkt, eine zweifache Hemmung der Zuckerproduction beseitigt wird und somit Hyperglykaemie und Glykosurie erheblich stärker ansteigen muss.

Diese Theorie, welche behufs Erklärung des Zustandekommens des Pankreasdiabetes stets nervöse Einflüsse heranziehen zu müssen glaubte, liess sich aber nicht aufrecht erhalten. In einer späteren Arbeit wies Kaufmann nach, dass auch dann, wenn alle zur Leber führenden Nervenbahnen durchtrennt wurden, nach Exstirpation des Pankreas Diabetes entsteht. Die Beeinflussung der Leber muss demnach seitens des Pankreas auch in directer Weise ohne Vermittlung der Nervenleitung erfolgen können. Unter dieser Annahme erklären sich die Transplantationsversuche in ungezwungener Weise, indem die internen Secretionsproducte des Pankreas die Leber direct beeinflussen.

Die von Chauveau und Kaufmann gefundenen engen Beziehungen zwischen Leber, Nervensystem und Pankreas würden weiter lehren, dass Störungen der internen Pankreassecretion mit allen ihren Folgen auch durch Veränderungen ausserhalb der Drüse hervorgerufen werden könnten, und liessen also auch jene Versuche gerechtfertigt erscheinen, welche alle Fälle von Diabetes auf ein und denselben Typus zurückführen wollen, als dessen Vorbild der durch Pankreasexstirpation erzeugte anzusehen wäre.

Die Stichhältigkeit der Theorie von Chauveau und Kaufmann wurde insbesonders von Minkowski angegriffen, indem derselbe die Grundlage ihrer Theorie anficht. Chauveau und Kaufmann sind der Ansicht, dass der Zuckerverbrauch beim Pankreasdiabetes nicht vermindert ist, und stützen sich dabei auf ein Experiment, welches ergab, dass das Blut der Femoralvene im Vergleiche zu dem Blute der Femoralarterie sich nach der Pankreasexstirpation in demselben Verhältnisse

ärmer an Zucker erweist als an normalen Thieren. Gegen die Exactheit dieser Methode hatte Seegen bereits gegründeten Einspruch erhoben.

Minkowski hält es auf Grund seiner Versuche für absolut sicher, dass beim experimentellen Pankreasdiabetes keine Vermehrung der Zuckerproduction, sondern eine Störung im Verbrauche des Zuckers stattfindet. Er weist in einem jüngst erschienenen zusammenfassenden kritischen Referate namentlich auf ein Experiment hin, bei welchem ein seit mehreren Tagen hungernder diabetischer Hund nach allmäliger Zufuhr von ungefähr 100 *gr* Traubenzucker 107·5 *gr* Zucker neben 4·55 *gr* Stickstoff im Harn entleerte. Vor der Zuckerzufuhr schied derselbe Hund 115 *Ccm* Harn mit 7·8% Zucker und 2·33% N aus. Diese Mehrausscheidung an Zucker kann sich nur damit erklären, dass der eingeführte Zucker unverbraucht abging.

Dieselben Einwände gelten auch gegen die

3. von den Brüdern Cavazzani aufgestellte Hypothese: Cavazzani erklären das Zustandekommen des Diabetes nach der Pankreasexstirpation durch Veränderungen in der Leber. Experimentell konnte festgestellt werden, dass der Zuckergehalt des Leberblutes durch Reizung des Plexus coeliacus erheblich gesteigert wird. Eine analoge Reizung kann durch Exstirpation des Pankreas veranlasst sein. In Folge derselben kommt es zu einer Ueberproduction von Zucker in der Leber, zu einem vermehrten Stoffumsatz in derselben und zur Degeneration ihres Parenchyms. Die Ausschaltung der Pankreasverdauung führt zu einer verminderten Ausnützung der Eiweisskörper, zum Verfalle des Thierkörpers. Die Vereinigung beider Wirkungen kann die Pathogenese des Diabetes ungezwungen erklären. Gegen diese Theorie sprechen auch die Ergebnisse der Pankreastransplantation.

Keine der angeführten Hypothesen kann, wie auseinandergesetzt, den berechtigten Einwendungen Stand halten. Die bestechendste von allen, die von Lépine, ist nicht genügend sichergestellt.

Es bleibt also zukünftigen Forschungen überlassen, diese vielleicht die ganze Diabetesfrage klärende Lösung zu bringen.

Fassen wir die Ergebnisse der Thierexperimente, soweit sie uns hier interessiren, kurz zusammen, so ergibt sich:

1. Die Totalexstirpation des Pankreas ruft bei einer Reihe von Thiergattungen echten Diabetes hervor.

2. Bei partieller Exstirpation kann Glykosurie und Diabetes völlig ausbleiben. Häufig kommt es zu vorübergehender oder alimentärer Glykosurie. In einer Reihe von Fällen entwickelt sich ein mittelschwerer oder schwerer Diabetes. Es tritt dies dann ein, wenn der zurückgebliebene Theil der

Drüse allmälig atrophisch und für die innere Function untauglich wird.

3. Es ist sichergestellt, dass das Auftreten des Diabetes durch den Ausfall einer besonderen, der inneren Function des Pankreas, zu Stande kommt, und weder durch Nervenläsionen, noch durch den Wegfall der äusseren, d. h. der digestiven Function des Pankreassaftes, veranlasst wird.

4. Ueber die Natur dieser inneren Function ist man heute völlig im Unklaren.

b) Klinische und pathologisch-anatomische Erfahrungen.

Hat man schon seit langer Zeit, wie früher erwähnt, am Krankenbette und am Obductionstische den Zusammenhang zwischen Diabetes und Pankreas aufzufinden gesucht, so trat ein sichtbarer Aufschwung in der Forschung nach diesen Beziehungen bald nach der so bedeutsamen und lichtbringenden Entdeckung von v. Mering und Minkowski ein.

Man hat häufiger gesucht und darum mehr gefunden.

Im Lichte des Thierexperimentes gewannen auch die älteren Angaben erhöhte Bedeutung, und allmälig hat sich ein umfassendes Material gesammelt, indem nicht blos Kliniker, sondern auch vorzugsweise pathologische Anatomen, die sich bislang skeptisch verhielten, einen ansehnlichen und wohlbegründeten Beitrag lieferten.

Trotz alledem sind wir noch weit von einer endgiltigen Lösung der Frage entfernt. Es gibt noch Unklarheiten und Lücken genug, und es wird noch eines intensiven Studiums, einer reichen Casuistik, einer gründlichen Durchforschung selbst der Einzelfälle bedürfen, bevor wir zum vollen Verständniss der Beziehungen zwischen dem kranken Pankreas und dem Diabetes gelangen werden.

Will man ein möglichst objectives Urtheil gewinnen, so wird es sich zunächst empfehlen:

1. das vorhandene klinische und anatomische Material in gedrängter Kürze kennen zu lernen, also jene klinisch nachgewiesenen Fälle von Diabetes, bei welchen sicher Pankreasveränderungen constatirt wurden;

2. zu untersuchen, ob in diesen Fällen die Pankreaskrankheit als Ursache oder etwa als Folge des Diabetes anzusehen ist, oder ob beide Thatsachen coordinirt, als zufällige Momente, nebeneinander verlaufen.

Vom älteren Material aus der Zeit vor dem gelungenen positiven Thierexperimente war bereits früher die Rede. Es sind noch einige casuistische Mittheilungen nachzutragen, und das soll in den folgenden Tabellen geschehen. Von Zusammenstellungen aus dieser Zeit verdient noch erwähnt zu werden: Frerichs fand (1884) bei Diabetes das Pankreas 28mal

normal, 12mal atrophisch. Das Gewicht schwankte von 25—135 *gr*. Einmal war das Pankreas bis auf einzelne Theile vollständig verfettet, der Ductus Wirsungianus mit einem grossen, 3 *cm* dicken und 4 *cm* langen Concrement, nebst zahlreichen mörtelartigen Bröckeln gefüllt; in einem anderen Falle lag im Kopf der Drüse ein Carcinom mit cystenartiger Erweiterung des Ductus mit gleichzeitigem Verschluss des Ductus choledochus. Ausserdem war einmal das Pankreas in einen apfelgrossen Abscess umgewandelt, einmal Peripancreatitis und Pancreatitis haemorrhagica purulenta.

Windle (1881) fand unter 139 Fällen das Pankreas 65mal normal, 38mal einfache Atrophie, 11mal Atrophie mit Verfettung, 3mal Atrophie mit Concrementen im Ductus Wirsungianus, 5mal Induration, 3mal Carcinom; Hyperämie, kaffeebraune Verfärbung, kleine Haemorrhagien je 1mal. Unter vier eigenen Fällen fand er 2mal Verkleinerung und Zelltrübung, 1mal Verkleinerung und Bindegewebszunahme, 1mal starke Schrumpfung.

Seit den ersten Mittheilungen von v. Mering und Minkowski äussert sich das gesteigerte Interesse der Autoren für den Diabetes in seinen Beziehungen zum Pankreas in erfreulicher Weise durch eine reiche und tiefer eingehende Casuistik, sowie durch eine Reihe gediegener pathologisch anatomischer Studien.

Dieckhoff untersuchte 19 Fälle von Pankreaserkrankungen. Bei 7 davon war Diabetes, 1mal bei Blutung in der Umgebung des Pankreas mit Zerstörung der Drüse, 2mal bei chronischer Pankreatitis, 1mal bei subchronischer Pankreatitis, 2mal bei einfacher Atrophie, 1mal bei chronisch indurirender Pankreatitis mit Lipomatosis und Fettnekrose.

Hansemann durchsuchte die Protokolle des Berliner pathologischen Institutes in den letzten zehn Jahren und fand:

Diabetes ohne Pankreaserkrankungen	8 Fälle
„ „ Angabe über das Pankreas . .	6 „
„ mit Pankreaserkrankungen	40 „
Pankreaserkrankungen ohne Diabetes . . .	19 „

Unter den 40 Fällen von Pankreaserkrankungen, bei welchen Diabetes gefunden wurde, waren

36 einfache Atrophien,
3 fibröse Indurationen,
1 complicirter Fall.

Hale White fand unter 6000 Sectionen des Guy Hospital — 1883 bis 1894 — 99 Erkrankungen des Pankreas, darunter 16mal Atrophie, bei welchen 13mal Diabetes constatirt wurde.

Einer meiner Secundarärzte, Dr. Sigmund Bloch, hat mit gütiger Bewilligung des Herrn Prof. Weichselbaum die Protokolle des Wiener

allgemeinen Krankenhauses aus den Jahren 1885—1895 durchsucht und unter 18509 Sectionen gefunden

Diabetes mit Pankreaserkrankungen . . . . 12 Fälle
„ ohne „ . . . . 10 „ [1]
„ „ Angabe über Pankreas . . . 64 „
Pankreaserkrankungen ohne Diabetes . . . 89 „

Es wurde bei Diabetes gefunden 8mal Atrophie, 2mal Fettnekrose, 1mal Pancreatitis suppurativa, 1mal Necrosis circumscripta. Es kamen demnach auf 86 Fälle von Diabetes 12mal Erkrankungen des Pankreas. Bei 89 Fällen von Pankreaserkrankungen war kein Diabetes.

Nimmt man blos die Ergebnisse der Jahre 1894 und 1895, in welchen auch das „normale“ Pankreas ausdrücklich notirt ist, so ergeben sich folgende Zahlen:

Diabetes mit Pankreaserkrankungen . . . . 8 Fälle
„ „ normalem Pankreas . . . . . 10 „
„ ohne Angabe über Pankreas . . . 9 „
Pankreaserkrankungen ohne Diabetes . . . 31 „

Seegen hat die Ergebnisse aus den Sectionsprotokollen des allgemeinen Krankenhauses vom Jahre 1838 bis November 1892 zusammengestellt. Er fand unter 122 Fällen von Diabetes 34mal Veränderungen im Pankreas. Ergänzt man diese Ziffern durch die Bloch'schen Resultate bis Ende 1895, so ergeben sich unter 161 im allgemeinen Krankenhause obducirten Fällen von Diabetes 42mal Veränderungen im Pankreas.[2]

Die Casuistik, soweit sie mir zugänglich war,[3] nach Krankheitsart[4] geordnet, ergibt folgende Tabellen:

---

[1] Diese Fälle stammen aus den Jahren 1894, 1895, in welchen in den Protokollen ausdrücklich erwähnt ist, dass das Pankreas normal war. In den früheren Protokollen ist, wenn keine Pankreaserkrankung bei Diabetes angegeben ist, nichts über das Pankreas notirt, so dass man nicht mit Sicherheit sagen kann, ob das Pankreas normal war, obgleich dies mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist.

[2] In der Seegen'schen Statistik erscheinen die Pankreaserkrankungen bei Diabetes häufiger als in den von Dr. Bloch durchsuchten Protokollen. Diese Verschiedenheiten sind in der subjectiven Auffassung der Obducenten begründet. Das eine Mal werden Verfärbungen, schlaffe Consistenz als Leichenerscheinungen erklärt und nicht verzeichnet, während sie ein anderes Mal als positive Befunde aufgefasst sein mögen.

[3] Es ist selbstverständlich, dass in den folgenden Tabellen nicht alle veröffentlichten Fälle von Diabetes mit Pankreaserkrankungen enthalten sind. In den zahlreichen Jahresberichten von Spitälern, von pathologischen Instituten, in zusammenfassenden Referaten und in veröffentlichten klinischen Vorträgen finden sich sicher noch reichlich Fälle, die in diese Reihe gehören.

[4] Eine strenge Sonderung nach Krankheitsart ist unmöglich, weil mannigfache Combinationen vorkommen. Es verbindet sich Neubildung, Cyste, Stein, Entzündung mit Atrophie, es kommen auch Steinbildungen mit Cysten und fibröser Degeneration,

I. Atrophie.

Autor	Alter des Kranken	Geschlecht des Kranken	Pankreasbefund	Bemerkungen
Bouchardat: Citirt bei Lapierre	?	?	Atrophie des Pankreas	
Caplick: Diss. Kiel 1882	$12^1/_2$	M.	Klein, sehr bleich	Gestorben im Koma
Cruppi: Diss. Göttingen 1879	27	M.	Starke Atrophie mit Induration	Gestorben unter Fiebererscheinungen
Dieckhoff: Beitr. z. path. Anat. d. Pankr. 1896.	57	M.	Pankreas auffallend dünn, glatt, 39 *gr* schwer	Seit Jahren Diabetes
	27	W.	Pankreas 30 *gr* schwer, makroskopisch und mikroskopisch keine wesentliche Veränderung, nur Verkleinerung	Dauer des Diabetes $2^1/_2$ Jahre
Frerichs: Ueber den Diabetes, 1884.	37	W.	Klein, schlaff, zähe, 45 *gr* schwer. Fibrilläres Bindegewebe mit geringen Resten von Acinis	Seit 2 Jahren Diabetes
	25	W.	Sehr schlaff und zähe. Faseriges Bindegewebe mit Resten von Acinis. Drüsenzellen klein, verkümmert, durchsichtig	Mager, Lungenaffection. Gestorben im Koma
Griesinger: Arch. f. Heilk. 1859, p. 44.	?	?	Atrophie des Pankreas	
Hartsen: Donders' Arch. III	?	?	Hochgradige Atrophie. Drüse nicht erkennbar	Leber von kleinen Abscessen durchsetzt
	?	?	Gleicher Befund	Leber hypertroph., colloidhältig
Jaksch: Prager med. W. 1883, p. 193.	13	M.	Starke Atrophie. Ductus verengt. Zeichnung der Drüse verwaschen. Die Rinne für die Vena lienalis sehr weit	Acuter Verlauf in 22 Tagen nach Auftreten der ersten Symptome. Tod im Koma
Klebs: Handb. d. path. Anat. 1868, p. 536	?	W.	Schmal und glatt	
	?	W.	Wiegt 25 *gr*	

Carcinom mit chronischer Pankreatitis, Lipomatosis mit indurativer Pankreatitis vor etc. In der Tabelle „Atrophie“ sind die diesbezüglichen Fälle ohne Combination, soweit es möglich ist, getrennt.

Autor	Alter des Kranken	Geschlecht des Kranken	Pankreasbefund	Bemerkungen
Lancereaux: Bull. acad. méd. 1877	61	W.	Pankreas fast verschwunden. Bindegewebige Brücke. Kopf u. Schwanz atrophisch. Plexus normal. Duct. Wirsung. obliterirt. Verfettung der Epithelien	
	29	M.	Pankreas klein, 10 *gr* schwer, weich. Zellen der Acini atrophisch, verfettet.	Diabète maigre. Dauer $1^1/_4$ Jahre. Tuberc. pulmon.
	40	M.	Pankreas atrophisch, Ductus obliterirt. Tuberc. pulmon.	Diabète maigre durch 2 Jahre. 6% Zucker
	51	M.	Atrophie des Pankreas. Kopf und Hals ganz dünn	Diab. maigre durch $1^1/_4$ Jahre. 400 *gr* Zucker pro die. Eitrige Pleuritis
Lecorché: Arch. gen. méd. 1861	45	M.	Atrophie des Pankreas	
Leroux: Bei Wegeli	14	—	Atrophie der Drüsenzellen des Pankreas bei normaler Beschaffenheit des Bindegewebes	Im Harn 6·1—7·1% Zucker
Leva: Bei Wegeli	12	—	Atrophie des Pankreas	Im Harn 3·3—6·5% Zucker
Le Nobel: Maly J.B. 1886, p.449	61	M.	Atrophie des Pankreas und Leberleiden	Im Harn 2·27% Zucker nach kohlehydratreicher Kost. Maltose. Im Stuhl kein Indol und Skatol.
Noltenius: Diss. 1889	20	W.	Pankreas klein, blass, bräunlichroth	Tod im Koma
	12	M.	Pankreas klein, röthlichgrau 50 *gr* schwer	
	50	W.	Pankreas hochgradig atrophisch. Im Ductus kleine Concremente	
Schabad: Zeitschr. f. klin. Med. 1894, p. 108.	22	M.	Pankreas stark verkleinert. Pigmentatrophie der Drüsenzellen. Stellenweise Bindegewebswucherung	
Schaper: Diss. 1873.	20	M.	Pankreas atrophisch. Läppchen geschrumpft. Fettiger Zerfall des Epithels	Diabetes nach Trauma d. Schädels

Autor	Alter	Geschlecht	Pankreasbefund	Bemerkungen
	des Kranken			
Scheube: Arch. f. Heilk., 18. Bd., p. 389.	27	M.	Pankreas atrophisch	Starke Abmagerung
Seegen: Diab. mell. 1893	35	M.	Pankreas schlaff, klein, dunkelroth, an manchen Stellen acinöse Structur nicht erkennbar. Epithelzellen verfettet.	
Silver u. Irving: Trans. of the path. Soc. 1878	19	M.	Pankreas hart, atrophisch, gekörnt	Abmagerung. Phthise
Thiroloix: Diabète pancr. 1892	45	M.	Pankreas in bindegewebigen Strang umgewandelt. D. Wirsung. sehr verengt. Im Caput kleine Cyste. Drüsengewebe noch sichtbar	Acuter Beginn. Dauer ca. 2 Jahre. Verschwinden der Glykosurie 24 Tage vor dem Tode
Williamson: Med. Chron. 1892, 3	?	?	Pankreas atrophisch	

Hansemann's Tabelle führt 36 einfache Atrophien an:

Geschlecht	Alter	Pankreasbefund	Ernährung
W.	24	50 *gr*; blassroth, schlaff	Marasmus
M.	22	50 *gr*, dünn, atrophisch	Marasmus
M.	62	klein und dünn	mager
M.	30	atrophisch	fett
W.	66	sehr dürftig, 14 *cm* lang, Kopf 3·5, Schwanz 1·5, Ductus erweitert. Pars Wirsung. fehlt ganz	mager
W.	55	Körper ganz atrophisch, nach dem Schwanze zu etwas mehr Substanz, aber auch starke Atrophie. Narbenretraction	gut genährt
M.	60	sehr klein und atrophisch	gut genährt
M.	14	klein und schlaff	wenig genährt
M.	42	atrophisch	Marasmus
M.	?	klein und atrophisch	mager
W.	55	atrophisch	mager
W.	53	atrophisch	sehr mager

Geschlecht	Alter	Pankreasbefund	Ernährung
M.	40	atrophisch	mager
W.	17	atrophisch, 50 *gr*	sehr gut genährt
M.	26	atrophisch, sehr schlaff	mager
M.	25	atrophisch, 50 *gr*	mager
M.	25	atrophisch	mager
M.	30	Atrophie mit Induration	mager
M.	48	klein, atrophisch	mager
M.	29	klein, atrophisch	mager
M.	33	atrophisch	Marasmus
M.	39	atrophisch	
W.	18	atrophisch	Marasmus
W.	25	halb so gross als normal	Marasmus
M.	50	atrophisch	
M.	32	sehr atrophisch, 24 *gr*	mager
W.	15	klein, schlaff	mager
M.	?	atrophisch	mager
W.	66	atrophisch	gut genährt
M.	31	schlaff, blass, 65 *gr*	mager
W.	67	hochgradige Atrophie	
M.	22	atrophisch	Marasmus
M.	32	fibröse Degeneration mit Atrophie	mager
W.	36	Atrophie, 35 *gr*	mittelmässig
M.	30	Atrophie, 50 *gr*	mager
M.	42	beginnende Atrophie u. interstitielle Entzündung, 97 *gr*	

Zu diesen bereits publicirten Fällen sind noch drei eigene Beobachtungen aus der letzten Zeit, bei welchen mikroskopische Untersuchungen des Pankreas vorgenommen wurden, hinzuzufügen.

1. A. R., Comptoirist, 21 J. Spitalseintritt 31. März 1896. Seit mehreren Monaten Abmagerung, kaum stillbarer Durst, grosser Hunger. Körpergewicht 45 *kg*. Harnmenge 5000. 7·7 $^0/_0$ Zucker. 1,040 sp. G. Kein Albumin, kein

Aceton. Trotz Diabetesdiät 6·7 % Zucker, steigt auf 8·1 %. Geht nach Carlsbad. Bei der Rückkehr 3 %. Wiederaufnahme ins Spital 2. Jan. 1897. Nachweisbare Phthise, grosse Schwäche, viel Aceton. 45 *kg*. Zucker 3·3 %. 1. Febr. Koma, Tod.

Die anatomische Diagnose (Prosector Dr. Zemann) lautete: Marasmus eximius e diabete mellito. Phthisis tuberc. lobi super. pulm. dextr. Infilt. lobular. tuberculosa pulmonis sinistri.

Das Pankreas ziemlich fest, blassgelblich, die Läppchen ziemlich gross. Mikroskopische Untersuchung ergab Atrophie des Pankreas. Gewicht 66 *g*.

2. S. B., Kaufmann, 37 J. Aufgenommen 31. Dec. 1896. Seit zwei Jahren starkes Hunger- und Durstgefühl. Bei der Aufnahme 10 *l* Harn pro die. 6·4 % Zucker. Körpergewicht 44 *kg*, vor der Erkrankung angeblich 80 *kg*. Zunehmende Abmagerung, 40 *kg*, 6 % Sacch. 30. Jan. 1897 Koma, Tod.

Anatomische Diagnose (Prosector Dr. Zemann): Diabetes mellitus, Tuberculosis pulmonum, Catarrhus ventriculi chronicus. Marasmus.

Pankreas makroskopisch: Sehr schlaff, auf dem Durchschnitt röthlich-gelblich, die Acini sehr klein, weich, durch sehr lockeres Zellgewebe und wenig ödematöses Fettgewebe von einander geschieden. Gewicht 70 *g*.

Mikroskopisch: Verkleinerung der Drüsenläppchen, welche durch ziemlich reichliches, aber sulzig-serös degenerirendes Fettgewebe auseinandergedrängt werden. Die Drüsenzellen klein, stark gekörnt, von kleinen Fetttröpfchen durchsetzt.

3. A. L., Arbeiter, 35 J. Aufgenommen 30. Sept. 1895. Seit Februar 1893 starkes Hunger- und Durstgefühl, war bereits zweimal wegen Diabetes in Carlsbad.

Bei der Aufnahme Harnmenge 4 *l*, sp. G. 1,026, 4·5 % Zucker, Aceton 0·026 %. Körpergewicht 47 *kg*. Zucker sinkt auf 3·1 % bis 2·3 %. Der Kranke verlässt 27. März 1896 das Spital und kommt am 20. April 1896 neuerdings. Bei der Aufnahme 5 *l* Urin pro die, sp. G. 1,035, Zucker 3·7 %, sehr viel Aceton, grosse Schwäche. Geringe Nahrungsaufnahme. Koma, 30. April Exitus.

Anatomische Diagnose (Prosector Dr. Zemann): Diabetes mellitus, Tuberculosis circumscripta chronic. apic. pulmonum, Catarrhus ventriculi chronicus, Marasmus eximius.

Makroskopisch: Pankreas ziemlich schmal und sehr dünn, schlaff, das Gewebe blutarm, die Läppchen klein.

Mikroskopisch: Die Läppchen des Pankreas etwas kleiner, das Epithel in ziemlich hohem Grade fettig degenerirt, zum Theil zu fettigem Detritus zerfallen. Die sämmtlichen Veränderungen offenbar mit dem Marasmus im Zusammenhange.

Aus den Sectionsergebnissen des allgemeinen Krankenhauses sind anzufügen:

1. Im Jahre 1892 55j. Mann. Sectionsbefund: Acetonaemie, Tuberculosis subacuta et chronica pulmon. Atrophia pancreatis.

2. Im Jahre 1894 54j. Frau. Encephalomalacia multipl. cerebr. ex endarteriitide luetica. Pneumonia hypostatic. Atrophia pancreatis.

3. Im Jahre 1894 60j. Mann. Cirrhosis hepat. alcohol. Tumor lienis chronicus. Atrophia pancreatis pigmentosa.

4. Im Jahre 1894 60j. Mann. Cirrhosis hepat. Ascites. Atrophia pancreatis.

5. Im Jahre 1895 ?j. Frau. Oedem. acut. pulm. et cerebri. Atrophia pancreatis.

6. Im Jahre 1895 22j. Frau. Tuberculosis chronica glandul. bronch. ad hil. sin. subsequente tuberculosi hujus pulm. Atrophia pancreatis. Degenerat. ren. Struma levis gradus, Exophthalmus.

7. Im Jahre 1895 61j. M. Acetonaemia c. degeneratione parenchym. hepat., ren. et cordis adipositate affect. Encephalomalacia multipl. hemisph. sin. cerebri region. gyr. central. et in corpore striat. ex embolia. Endarteriitis chronic. deformans cum ulceribus ad arcum aortae. Atrophia pancreat. eximia, Hyperost. tibiae ex lue.

8. Im Jahre 1895 40j. Mann. Atrophia pancreatis, Induratio callosa caud. pancreatis. Tuberculosis pulm.

Das Pankreas von reichlichem Fettgewebe umwachsen, in seinem Schweiftheile schwielig verödet, sonst nur verdichtet, beträchtlich verschmälert, in seinem schwielig verödeten Antheil, um welchen herum das Zellgewebe verdichtet, die Läppchen als weisse Granula auf der Schnittfläche sich vorwölbend.

II. Verfettung.

Autor	Alter (des Kranken)	Geschlecht (des Kranken)	Pankreasbefund	Bemerkungen
Baumel: Montpell. méd.	50	M.	Verfettete Acini. Leichte interstitielle Bindegewebswucherung	Starkes Fettpolster. Tod an Pneumonie. Mässiger Zuckergehalt
Caplick: Diss. 1882	38	M.	Pankreas in eine Fettmasse umgewandelt. Kleine, sehr derbe Tumoren im Pankreas. Ductus blind endigend. Am D. choledochus scheinbar normale Pankreassubstanz	Dauer des Diabetes 6 Jahre. Tod an Erysipel
Chiari: Zeitschr. f. Heilk. 1896	74	M.	Von reichlichem Fettgewebe durchsetzt. Mikr.: starke Lipomatosis. Vermehrung des interlob. und interacin. Gewebes	Tod an Meningitis suppur.
	51	M.	Pankreas dünn, weich. Mikr.: Fettdegeneration der Zellen	Tod an Gangraena pulmon.
	44	M.	Kleineres Pankreas. Fettdegeneration der Zellen	Tod an Tuberculose
Dieckhoff: Beitr. z. path. Anat. d. Pankr. 1895	60	M.	Lipomatosis des Pankreas. Aeltere chronische interstitielle Pankreatitis. Stellenweise Fettnekrose	Seit 11 Jahren Diabetes. Zucker zwischen 6·4—1·5% Potator. Magenblutung vor dem Tode. (Zahlreiche Erosionen i. Magen)

Autor	Alter (des Kranken)	Geschlecht (des Kranken)	Pankreasbefund	Bemerkungen
Friedreich: Krankheiten d. Pankr. 1878	?	?	Pankreas verkleinert. Durch Fettgewebe substituirt, hie und da Reste fettig degenerirter Acini	Seit 5 Jahren Diabetes, Tod im Koma
Guelliot: Gaz. méd. 1881	67	M.	Pankreas vergrössert, von Fett substituirt, im Caput eine Cyste. In der Umgebung des normalen Ductus einzelne Drüsenreste	Krankheitsdauer $1^3/_4$ Jahre. Tod im Collaps
Hoppe-Seyler: D. Arch. f. klin. Med. 1894	57	W.	Pankreas vollkommen in Fett umgewandelt. Keine Reste von Drüsengewebe. Verkalkung der Gefässe	Diabetes insipidus m. vorübergehender Glykosurie
Thiroloix: Diabète pancreat. 1892	32	M.	Verfettetes Pankreas, klein, 50 *gr* schwer. Duct. Wirsung. durchgängig	Plötzlicher Beginn. Tod an Pneumonie. Krankheitsdauer 5 Jahre

III. Indurative Pankreatitis.

Autor	Alter (des Kranken)	Geschlecht (des Kranken)	Pankreasbefund	Bemerkungen
Buss: Diss. 1894	?	?	Induration des Pankreas.	Braune Pigmentirung einzelner Organe, besonders der Leber. Haemachromatosis (v. Recklinghausen)
Cantani u. Ferraro: Il Morgagni, 1883, p. 1	38	M.	Pankreas klein, dünn, grösstenth. fibrös, stellenweise von Fett durchwuchert. Nur im Schwanze noch stellenweise Drüsengewebe	Marasmus. Acetonaemie
	47	M.	Klein, schlaff, Corpus fibrös, die übrigen Partien besser erhalten	Mager. Tod an Pneumonie
	50	M.	Klein, granulirt. Bindegewebe zwischen den Lobulis	Mager. Tod an Pneumonie
Dieckhoff: Beitr. z. path. Anat. d. Pankr. 1896	67	M.	Chronische indurative Pankreatitis. Im Caput eine wallnussgrosse Höhle mit rahmartigem Inhalte. Starke Fettgewebsentwicklung	Diabetes seit etwa 1 Jahre. Zwischen 5·0—1·3% Zucker. Grosse harte Leber. Resistenz im linken Hypochondrium

Autor	Alter (des Kranken)	Geschlecht (des Kranken)	Pankreasbefund	Bemerkungen
Dieckhoff: Beitr. z. path. Anat. d. Pankr. 1896	4	M.	Pankreas klein, schlaff und leicht. 60 *gr*. Mikr.: zum Theil diffuse, zum Theil herdförmig auftretende subacute, interstitielle Entzündung mit frischer kleinzelliger Infiltration	8 Monate vor dem Tode Zucker im Harn nach Erkältung, nach Trauma 6 Monate später Wiederansteigen der Glykosurie. Tod im Koma
Fles: Donders' Arch. III	?	?	Pankreas ganz in Bindegewebe verwandelt, auch mikroskopisch kein Drüsengewebe erkennbar	Die Leber klein, Leberzellen verkleinert
Hadden: Path. Soc. of London 1887, 1891	65	W.	Starke Bindegewebswucherung im Pankreas	
	38	M.	Starke bindegewebige Sklerose	
Hansemann: Zeitschr. f. klin. Med. 1895	45	M.	Pankreas gross, sehr hart. Auf dem Durchschnitt und an der Oberfläche Acini durch Bindegewebsstränge von einander geschieden; einige Acini roth, andere weiss. Pancreatitis interstitialis	Tod im Koma. 4 % Zucker. Fetter Mann
	58	M.	Induratio fibrosa pancreatis. Arteria lienalis geschlängelt	Syphilis. Bronchitis. Dilatatio et hypertrophia cordis. Endarteriitis obliterans. Encephalomalacia
	49	M.	Pankreas völlig degenerirt, von der Substanz nichts vorhanden als eine spärliche Bindegewebsschichte, welche den sehr erweiterten Ductus umgibt. In der Umgebung des Kopfes stärkere Bindegewebswucherung. Mündung des Canales im Duodenum obliterirt. Arterie nicht geschlängelt. Wandung verdickt	Marasmus. Tod im Koma
Noltenius: Diss. 1888	46	M.	Starke Induration des Pankreas	
Obici: Soc. di Bologna 1893	?	?	Interstitielle Pankreatitis in der Umgebung der Gefässe und Lymphgefässe	Schwinden der Glykosurie unter reiner Fleischkost für kurze Zeit

Autor	Alter des Kranken	Geschlecht des Kranken	Pankreasbefund	Bemerkungen
Rowland: Brit. med. journ. 1893	57	W.	Fibröse Degeneration des Pankreas. Kalkconcremente im Bindegewebe	Tod im Koma
Roque, Devic und Hugounenq: Rev. de méd. 1892, p. 995.	39	M.	Pankreas klein, sein Bindegewebe vermehrt. Zellen klein, nicht färbbar (Leichenerscheinung).	Dauer des Diabetes 2 Jahre. Tod im Koma
Rühle: Bei Dieckhoff	20	M.	Cirrhose des Pankreas. Erweiterung der Pankreasgänge. Im Caput apfelgrosse Cyste mit Blutcoagulum	Seit 1 Jahre Diab. mell. Zucker zuletzt wechselnd. In der letzten Zeit Ascites. Oedem der unteren Extremitäten, zeitweise Anurie
Seegen: Diab. mell. 1893	?	?	Pankreas in einen grauen schwieligen Strang verwandelt. In der Gegend des Caput Reste körniger Structur	
Williamson: Brit. med. journ. 1894	52	M.	Pankreas dicht, schwer; bei der mikroskopischen Untersuchung Cirrhose. Veränderungen im Rückenmarke	Diabetes und Parese der rechten Oberarmmuskeln

Anzuführen ist ferner ein von Tylden und Miller erwähnter Fall von Bindegewebswucherung im Pankreas bei einem Diabetiker. Indurative Veränderungen fanden sich auch in den von Frerichs, Lancereaux, Dieckhoff, Goodmann, Lépine mitgetheilten Fällen, welche in den Tabellen I, II, VI, X angeführt sind.

Angeschlossen kann dieser Tabelle auch ein Fall von Baumel werden, bei welchem eine enge Verwachsung zwischen Pankreas, Milz und Magen gefunden wurde.

Einen interessanten anatomischen Befund verdanke ich der gütigen Mittheilung des Herrn Prosector Dr. Zemann:

K. W., Bedienerin, 45 J., gest. 20. Dec. 1896. Klinische Diagnose: Diabetes mellitus.

Anatomischer Befund: Umfängliches verjauchendes Carcinom des linken grossen und kleinen Labiums der Vulva mit Phlegmone in der Gegend des Mons veneris und der Leisten. Beiderseits besonders rechts beginnende Gangrän der Haut. Chronische Tuberculose der Lungenspitzen mit Schrumpfung derselben. Acute lobuläre tuberculöse Infiltration der Lungen. Fast vollständige narbige Schrumpfung des Pankreas mit Bildung einer kleinen Höhle an Stelle des

letzteren und einer Duodenalfistel unmittelbar am Pylorus aus chronischer ulcerativer Pankreatitis. Diabetes mellitus.

Beim Zurückschlagen der Leber erscheint an der Stelle des kleinen Netzes ein dichtes, weisses, strahliges Narbengewebe, durch welches die kleine Curvatur des Magens stark verkürzt und ganz an die Leber herangezogen ist, an welch letzterer der unmittelbar angrenzende Theil der Kapsel des linken Leberlappens weisslich verdickt und undurchsichtig ist, das Zellgewebe in der Leberpforte nur leicht verdichtet. Nach Durchtrennung des Mesocolon transversum wird an Stelle des Pankreas ein etwa haselnussgrosser Knoten sichtbar, der in sehr dichtes, faseriges, weisses Bindegewebe eingehüllt ist, das von ihm aus radiär ausstrahlt, und durch welches das obere Querstück des Duodenum und des Pylorus an den Knoten herangezogen und an demselben fest fixirt ist. Beim Einschneiden des Knotens eröffnet sich eine eiförmige, ungefähr 12 *mm* im grössten Durchmesser haltende quergelagerte Höhle, welche den rechten Theil des Gesammtknotens einnimmt, während der linke Theil, also der Rest des Knotens, aus Bindegewebe besteht, welches noch eine über erbsengrosse Gruppe fahlgelber weicher Läppchen von Pankreassubstanz einschliesst. In der Höhle findet sich eine trübe, dickliche, schleimige, schmutzig röthlichgraue Flüssigkeit, welcher nebst feinen sandigen Partikeln ein etwa 4—5 *mm* langes, 1 *mm* dickes, unregelmässig gebildetes, hartes Concrement beigemengt ist. Die Innenfläche der Höhle durch glattes, zartes, grauröthliches Gewebe ausgekleidet. Die Wand sonst mit Ausnahme der linken Circumferenz durch eine 2—3 *mm* dicke Schichte weisslichen, ziemlich dichten Gewebes gebildet, das stellenweise verkalkt ist. Nach rechts hin erscheint die Wand durchbrochen durch eine kaum hirsekorngrosse Lücke, durch welche man in das dicht herangezogene obere Querstück des Duodenum gelangt. Die Mündung des Duodenum, etwa 1 *cm* vom Pylorus entfernt, liegt in einer trichterförmigen Einziehung, welche von einem dicken Schleimhautwulst begrenzt wird. Unmittelbar am Duodenum in 3—5 *mm* dicker Schichte Reste des Pankreaskopfes anliegend. Die Läppchen dieses Pankreasrestes sehr klein, durch ziemlich viel Zwischengewebe getrennt. Der Ductus pancreaticus nicht sondirbar.

IV. Steinbildung.

Autor	Alter (des Kranken)	Geschlecht (des Kranken)	Pankreasbefund	Bemerkungen
Baumel: Montpell. méd. 1882	50	M.	Pankreas mit feinen Concrementen incrustirt. Um d. atrophischen Acini reichliche Bindegewebsentwicklung. Steine wiegen zusammen 1·2 *gr*, bestehen aus $Ca\ CO_3$	Todesursache Tuberculose
Capparelli: Il Morgagni, 1883	?	W.	Pankreasfistel seit Jahren bestehend. Abgang von Steinen aus derselben. Keine Obduction	Nach Schliessen der Fistel Entwicklung von Diabetes
Chopart: citirt bei Klebs	?	M.	Fettstühle. Steine im Ductus pancreaticus	

Autor	Alter des Kranken	Geschlecht des Kranken	Pankreasbefund	Bemerkungen
Cowley: London med. journ. 1788	35	M.	In der Drüsensubstanz bis erbsengrosse festsitzende Steine. Pankr. atrophisch	Potator, sehr fett
Elliotson: Med. chir. transact. 1833	35	M.	Ductus bis in seine Nebenäste durch Steine verstopft	Fett im Stuhle
Fleiner: Berl. klin. Wochenschr. 1894, p. 38	40	M.	Stein im Ductus. Drüse fast ganz sklerosirt, nur im Schwanze noch etwas Drüsengewebe	Potator, sehr mager
Frerichs: Diabetes 1884	?	?	Im Ductus neben zahlreichen Steinbröckelchen zwei spindelförmige Concremente. Die Drüse bis auf einzelne Acini ganz entartet	
Freyhan: Berl. klin. Wochenschr. 1893	35	M.	Im Gange aus kohlensaurem Kalk bestehende Steine, derselbe erweitert mit seitlichen Ausbuchtungen. Pankreas atrophisch, keine Drüsenstructur. Fettentartung	Schleichender Beginn d. Diabetes. Bis 3·1% Zucker im Harn. Lungentuberculose
	?	W.	Ductus erweitert, im Schweife harter pflaumenkerngrosser, im Canal feststeckender, vorwiegend aus kohlensaurem Kalk bestehender Stein. Drüse ganz in Fett und Bindegewebe umgewandelt	Im Harn bis 1·8% Zucker. Lungentuberculose. Vor dem Tode Verschwinden der Glykosurie
Gille: Soc. d'anat. 1878	?	M.	Im Ductus Steine eingekeilt. Drüse atrophisch	
Holzmann: Münchn. med. Wochenschr. 1894	68	M.	Concremente in den Faeces gefunden	Nach dem Kolikanfalle Spuren von Zucker
Lancereaux: 1877. Bull. de l'acad. méd.	42	M.	Syphilis. Erweiterung beider Gänge. Steine verschiedener Grösse	
	?	?	citirt bei Giudiceandrea ohne nähere Angabe	
Lancereaux: Bull. acad. méd. 1888	45	W.	Die Mündung des Ductus Wirsung. durch Steine verschlossen. Wucherung des Binde- und Fettgewebes. Drüsengewebe atrophisch.	Vor Beginn des Diabetes Koliken, Fettstühle. Diabète maigre. Dauer 5 Monate

Autor	Alter des Kranken	Geschlecht des Kranken	Pankreasbefund	Bemerkungen
Lancereaux: 1888. Bull. de l'acad. de méd. de Paris, Séance 8e mai 1888, citirt bei Giudiceandrea	25	W.	Drüsenkörper atrophisch. Harte erbsengrosse Steine	
Lichtheim: Berl. klin. Wochenschr. 1894	36	M.	Steine im Ductus. Fibröse Degeneration mit fast totalem Drüsengewebsschwund	
Lusk: citirt bei Giudiceandrea	?	M.	Das Pankreas zeigte eine fast vollständige Verkalkung der Drüsenmasse	
Moore: Path. Soc. Lond. 1884	40	M.	Im Pankreasgange zahlreiche unregelmässig contourirte, aus CO_3Ca bestehende Steine. Starke Erweiterung besonders im Caput. Kein Verschluss	
Müller: Ueber Icterus. Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. XII, S. 84	21	M.	Derb, knotig. Ductus sehr erweitert, darin mehrere kirschkerngrosse, gelblichweisse Concretionen, dahinter cylinderförmige Erweiterung. Drüsensubstanz atrophisch. In den Seitenästen Concremente	Seit 2 Jahren Diabetes. 3—6% Zucker. Tod an Phthisis pulm. Caries des Felsenbeines. Stuhl stets sehr reichlich, gelb, schaumig, dünnbreiig
Munk u. Klebs: Naturforscherversammlung 1869	?	?	Steinbildung. Keine makroskopisch sichtbare Drüsenreste. Nur hinter der Bursa omental. in dem die Gefässe umhüllenden Bindegewebe mikroskopisch einzelne Zellhaufen	
Nicolas u. Mollière: Bull. méd. 1897	47	M.	Ductus Wirsung. durch Steine verstopft, mündet in eine die Mitte des Pankreas einnehmende, mit Eiter gefüllte Höhle. Sklerose der Drüse. Fistelgang von der Eiterhöhle ins Duodenum nahe dem Pylorus.	Zeitweise Kolikschmerzen. Melaena. $2^1/_2$ Monate nach Krankheitsbeginn Symptome des Diabetes; bis 179 *gr* Zucker pro die. Käsige Pneumonie. Krankheitsdauer 6 Monate. Stuhl normal

Autor	Alter (des Kranken)	Geschlecht (des Kranken)	Pankreasbefund	Bemerkungen
v. Recklinghausen: Virch. Arch. 1864	26	M.	In dem stark erweiterten Ductus grössere und kleinere Concremente. Pankreas in einen aus Fett bestehenden Tumor umgewandelt	Lungengangrän. Längere Zeit Diabetes
Rörig: Bei Wegeli	$10^1/_2$	?	In einem Nebengange des Pankreasganges ein Stein, der das Lumen ganz ausfüllt. Dahinter eine mit Bauchspeichel gefüllte Cyste	Diabetes
Seegen: Diab. mell. 1893	?	?	Ductus durch Concremente zu Rabenfederkieldicke ausgedehnt. Auch in den feinsten Aesten Concretionen	

V. Carcinom.

Autor	Alter (des Kranken)	Geschlecht (des Kranken)	Pankreasbefund	Bemerkungen
v. Ackeren: Berl. klin. Wochenschr. 1889	49	M.	Carcinom im Caput und Cauda pancreat. Carcinom des Pylorus.	Maltose im Harn. Viel Muskelfasern im Stuhle
Bouchard: Malad. par rallent. de la nutr.	?	M.	Carcinom im Caput pancreat.	
Bouchardat: Bei Lapierre	?	?	Carcinoma pancreat.	
Bright: Med. chir. trans. 1833	49	M.	Knorpelhartes Carcinom des Pankreas	Rapide Kachexie. Schwerer Icterus
Courmont u. Bret: Clinique 1894	64	M.	Carcinom des Pankreaskopfes mit Sklerosirung der ganzen Drüse. Leberparenchym verändert	Diabetes nach Trauma. Bruch der Rippen. Icterus. Verschwinden des Zuckers
Dieckhoff: Beitr. z. path. Anat. d. Pankr. 1896	75	W.	Cylinderepithelkrebs des Pankreaskopfes. Chronische, interstitielle und eiterige Pankreatitis	In dem der Leiche entnommenen Urin positive Phenylhydrazinprobe

Autor	Alter	Geschlecht	Pankreasbefund	Bemerkungen
	des Kranken			
Dreschfeld: Med. Chron. Apr. 1895	?	?	Pankreas fest, derb, carcinomatös infiltrirt. Beinahe kein normales Gewebe. Die Vena portae durch die Neubildung comprimirt	Krankheitsdauer 3 Monate. Stechende Schmerzen im Epigastr. Erbrechen. Ascites. Haematemesis. Tod im Collaps
Duffey: Dubl. journ. 1884	24	M.	Carcinoma pancreat. Drüsensubstanz ganz geschwunden	Krankheitsdauer 2 Monate. Dysenterieartige Diarrhoe. Tod i. Collaps
Fothergill: Brit. med. journ. 1896	53	W.	Pankreas vollkommen zerstört. Carcinose d. Periton., Mesenterium, Omentum	Wiederholte Krampfanfälle. Icterus. Tumor im Bauche deutlich fühlbar. Operation. Haematemesis. Tod
Frerichs: Ueber d. Diabet. 1884	?	?	Caput pancreat. in Medullarcarcinom umgewandelt, mit dem Duod. verwachsen; Erweiterung des Ductus Wirsung. Atrophie der Drüse	
Galvagni: Rif. med. 1896	63	M.	Diagnose auf Carc. pancreat. gestellt	Krankheitsdauer 6 Monate. Starke Glykosurie
Kesteren: Path. trans. 1890	60	M.	Primäres Carcinom des Pankreas	Vorübergehende Glykosurie, verschwindet bei entsprechender Ernährung. Icterus. Pustelbildung der Haut
Macaigne: bei Thiroloix	69	W.	Grosses, die Hälfte der Drüse einnehmendes Carcinom des Kopfes, sehr hart. Uebrige Drüse anscheinend normal. Compression der Gallengänge	Vorübergehende Glykosurie durch 7 Monate, hierauf 11 Monate Kachexie ohne Glykosurie. Krankheitsdauer 23 Monate
Martsen: Thèse 1890	?	?	Scirrhus des Pankreaskopfes. Vollständige Obliteration des Ductus Wirs.	Fetthältige Diarrhoe, Diabetes
Masing: Petersb. med. Wochenschr. 1879	46	M.	Kinderfaustgrosser Scirrhus im Caput pancr. Ductus choled. comprimirt, erweitert	Seit 7 Monaten krank. Neuralgia coeliaca. Icterus. Objectiv nichts nachweisbar

Autor	Alter (des Kranken)	Geschlecht (des Kranken)	Pankreasbefund	Bemerkungen
Miralliè: Gaz. des hôpit. 1893	?	?	Carcinom des Pankreas	58 *gr* Zucker pro die
Servaes: Berl. klin. Wochenschr. 1878	?	?	Carcinom des Pankreas	Seit Jahren sehr heftige Neuralgia coeliaca, in den letzten 3 Jahren bronzed skin
Suckling: Lancet 1889	33	M.	Carcinom des Pankreas	Rapide Abmagerung, Gelbsucht. Stuhl aschfarben
Thiroloix u. Lancereaux: Diabètepancreat. 1892	60	W.	Epithelioma im Caput pancreatis. Obliteration des Ductus Wirsung. Sklerose u. Atrophie des restlichen Drüsentheiles	Dauer ca. 7 Monate. Keine Polyphagie. Azoturie. Plötzlicher Tod

Ferner die Fälle von Collier, Marston, Santi, Musmeci, Choupin und Moll, über welche mir keine näheren Daten vorliegen.

VI. Cysten.

Autor	Alter (des Kranken)	Geschlecht (des Kranken)	Pankreasbefund	Bemerkungen
Bull: New-York med. journ. 1887	?	?	Keine Section. Pankreascyste mit $3^1/_2$ *l* Inhalt	Seit 10 Monaten Tumor. Fettstühle. 5% Zucker. Tod $3^1/_2$ Monate nach der Operation
Churton: Brit. med. journ. 1894	35	M.	Pankreas in fibröse Masse umgewandelt. Reste einer Cyste im Duodenaltheil. Ductus zum Theil obliterirt	Probepunction, nach derselben circumscripte Periton. Laparotomie, Drainage. Nach 5 Monaten Eiteransammlung hinter d. Magen. Zweite Laparotomie. Tod. Diabetes.
Goodmann: Philad. Times 1878	55	M.	Im Schwanztheil voluminöse Cyste. Drüsengewebe atrophisch. Im Caput fibröses Gewebe	Diabetes. Steatorrhoe

Autor	Alter	Geschlecht	Pankreasbefund	Bemerkungen
	des Kranken			
Horrocks u. Morton: Lancet 1897	56	M.	Grosse Cyste mit dichter fibröser Wandung. Innenfläche glatt mit kleinen Ausbuchtungen, kein norm. Pankreasgewebe. D. Wirs. undurchgängig	Im Harn etwas Eiweiss, viel Zucker. Nach Aspiration der Cyste Tod des Kranken am nächsten Tage
Malcolm Mackintosh: Lancet 1896	?	M.	Unter und hinter der Milz grosse Cyste, nur am hinteren und unteren Theil der Cystenwand etwas Pankreasgewebe	Starke Polyurie. Tod im Koma 11 Tage nach Entdeckung von Zucker im Harn. Krankheitsdauer $^1/_2$ Jahr
Mulert-Zweifel: Dissert. 1894	64	W.	Pankreascyste operativ entfernt	Vorübergehende Glykosurie
Nichols: New-York med. journ., 1888	49	M.	Grosse seröse Cyste des Pankreas. Keine Spur von Drüsengewebe	Diabetes
v. Recklinghausen: Virch. Arch. 1864	40	M.	Grosser cystischer Tumor, wohl durch partielle Ektasie des obliterirten Ductus hervorgerufen	Seit 4 Jahren Diabetes. 4—5% Zucker
Riegner: Berl. klin. Wochenschr. 1890	23	M.	Operirte Pankreascyste	Spuren von Zucker. Viel Muskelfasern im Stuhle

VII. Abscess.

Autor	Alter	Geschlecht	Pankreasbefund	Bemerkungen
	des Kranken			
Atkinson: Med. News 1895	45	W.	Pancreatitis suppurativa mit Durchbruch des Abscesses in den Darm	Acuter Beginn des Leidens, Erbrechen, Schmerzen. Tumor im Epigastrium. Einen Tag vor dem Tode Eiter im Stuhl. Leichte Glykosurie
Frerichs: Ueber den Diabetes 1884	27	W.	Caput pancreat. normal, der übrige Theil von einer Cyste umschlossen. An der hinteren Wand das atrophische Pankreas.	Acute, mit Vereiterung endende Krankheit des Pankreas. 6—7% Zucker. Tuberculose

Autor	Alter	Geschlecht	Pankreasbefund	Bemerkungen
	des Kranken			
Frerichs: Diabetes 1884	31	W.	Pankreas mit Ausnahme des Kopfes in apfelgrossen Abscess umgewandelt. Der Eitersack völlig abgeschlossen, mit der Umgebung nicht communicirend	Cardialgie. Icterus. Plötzlicher Beginn des Diabetes. Bis 600 *gr* Zucker täglich; bei animaler Kost 40—50 *gr*. Lungentuberculose. Krankheitsdauer 6 Monate
Frison: Recueil méd. mil. 1876	28	M.	Pankreas aufs Dreifache vergrössert, eitrig infiltrirt, im Schwanze ein grosser Abscess. Kleine Leberabscesse. Gallenblase erweitert	Fieberloser Icterus. Anorexie, Adynamie. 2 Monate später Oedem, Polyphagie, Polydipsie. Zucker im Urin
Harley: Trans. path. soc. 1862	58	M.	Caput pancreatis enthält eine Menge Eiters. Vergrösserung. Gänge erweitert. Gleichzeitig Gallensteine	3 Wochen vor dem Tode Glykosurie

In den Sectionsergebnissen des allgemeinen Krankenhauses findet sich folgender Fall: Acetonaemia. Pancreatitis suppurativa et Necrosis tel. adipos. circa pancreat. Tumor hypophyseos. Acromegalia.

VIII. Blutung.

Sarfert berichtete 1895 über einen Fall von Pankreas-Apoplexie bei einem 39jähr. Manne, bei dem wegen Ileuserscheinungen Laparotomie ausgeführt wurde. Bald darnach Tod. Im Leichenharn fand man $1^0/_0$ Zucker. Bei der Obduction sah man das Pankreas in eine blutig infiltrirte, dem Milzgewebe ähnliche Masse verwandelt. Aus demselben Jahre datirt eine Mittheilung von Cutler. Bei einer 52jähr. Frau bestand Diabetes. Bei der Obduction fand man das Pankreas auf das Doppelte vergrössert, fest, trocken, schwarzroth. In der Umgebung disseminirte Fettgewebsnekrose.

Unter den von Dieckhoff mitgetheilten Fällen findet sich auch eine Blutung in das Pankreas angeführt, die aber sicher nicht Ursache des Diabetes war:

Eine Frau mittleren Alters litt seit Jahren an Diabetes. Im letzten Jahre wurde bei wiederholten Untersuchungen kein Zucker mehr im Harn gefunden. Etwa 4 Wochen vor dem Tode bekam sie heftige Schmerzen im Bauche, die bis zum Tode anhielten. Bei der Section fand sich im Bauche ein grosser Bluterguss, der die linke Niere und Nebenniere und zum Theile auch das Pankreas umgab;

das Blut bildete eine zusammengebackene Masse. Ein Theil der Drüse war ganz wohl erhalten und liess keinerlei Veränderungen erkennen. Das Fettgewebe in und um das Pankreas zeigte einzelne isolirte Nekrosenherde.

IX. Nekrose und Fettnekrose.

Silver constatirte bei einem 23jährigen Diabetiker Veränderungen im Pankreas, welche von Hansemann als Nekrose aufgefasst werden.

Israel fand bei einer 27jährigen Arbeiterin mit Diabetes Pankreasgangrän.

In den Sectionsergebnissen des allgemeinen Krankenhauses finden sich noch drei einschlägige Fälle verzeichnet.

1. 51j. Frau. Glomerulonephritis, Necrosis circumscripta in cauda pancreatis.
2. 49j. Mann. Hyperaem. cerebri, Alcoholism. chron. (Potator). Necrosis incip. tel. adipos. pancreatis.
3. 19j. Frau. Necrosis text. adipos. in regione pancreatis.

In der folgenden Tabelle sind Fälle verzeichnet, in welchen das Pankreas makroskopisch normal war, bei der mikroskopischen Untersuchung sich aber Veränderungen zeigten.

X. Nur mikroskopische Veränderungen.

Autor	Alter des Kranken	Geschlecht des Kranken	Pankreasbefund	Bemerkungen
Bond u. Windle: Brit. med. journ. 1883	17	M.	Pankreas makroskopisch normal, mikroskopisch Epithel geschwellt und granulirt	Tod im Koma nach 4 Tagen
Caplick: Diss. 1882	19	M.	Pankreas normal, hyperämisch	
Fleiner: Berl. klin. Wochenschr. 1894	57	W.	Nur im Caput erhaltenes Gewebe. Schlechte Kernfärbung. (Nach Hansemann Leichenerscheinung)	
Harnack: Arch. f. klin. Med., 13, 1874	33	M.	Pankreas makroskopisch normal, mikroskopisch Verfettung	Ueber 1 Jahr Diabetes. 600—800 *gr* Zucker. Darmkatarrh. Zuletzt minim. Glykosurie
Lépine: Rév. méd. 1892	40	M.	Pankreas makroskopisch normal, mikroskopisch Sclérose périacineuse	
	54	M.	Der gleiche Befund	Tod im Koma

Autor	Alter des Kranken	Geschlecht des Kranken	Pankreasbefund	Bemerkungen
Notta: Union méd. 1881	25	M.	Pankreas etwas vergrössert, makroskopisch normal, mikroskopisch starke Verfettung der Drüsenepithelien	Starke Abmagerung, Fettstuhl, Tod im höchsten Marasmus

In 188 Fällen von Diabetes sind, wie aus den eben mitgetheilten Daten hervorgeht, Veränderungen im Pankreas constatirt, und zwar 78mal Atrophie, 10mal Verfettung, 22mal Induration, 24mal Stein, 24mal Carcinom, 9mal Cysten, 6mal Abscess, 3mal Blutung, 3mal Nekrose, 2mal Fettnekrose, 7mal nur mikroskopische Veränderungen.

Kann man aus diesen Thatsachen allein den Schluss ziehen, dass die Pankreaserkrankung die Ursache des Diabetes war?

Gewiss nicht. Wenn es auch zweifellos ist, dass diese Ziffer[1] durch die Wirklichkeit um ein Vielfaches übertroffen wird, dass bei der Häufigkeit des Diabetes die Zahl der Pankreaskrankheiten, die man bei Obductionen sicher finden könnte, eine viel grössere wäre, so wäre damit noch immer nichts bewiesen.

Auf statistischem Wege die Frage mit Sicherheit zu lösen, wäre mit grossen Schwierigkeiten verbunden. Man müsste in grossen Zahlen wissen, wie häufig bei Pankreaskrankheiten Diabetes und wie häufig bei Diabetes Pankreaskrankheiten vorkommen, und erst aus einer constanten oder nahezu constanten Verhältnisszahl wären unter gewissen später zu erörternden Voraussetzungen brauchbare Schlüsse möglich.

Die Ziffern, die nach dieser Richtung vorliegen, sind zu gering und zu ungleichartig, als dass schon dadurch allein Vergleiche und Schlüsse zulässig wären.

Ueber die Frage, wie häufig bei Diabetes Pankreaskrankheiten vorkommen, liegen, wie bereits früher erwähnt, einzelne Daten vor.

Windle fand unter 139 Fällen von Diabetes das Pankreas 74mal verändert.

Hansemann constatirte in den Protokollen des Berliner pathologischen Institutes 54 Sectionen von Diabetikern und fand darunter 40mal Veränderungen im Pankreas.

Die Sectionsberichte des allgemeinen Krankenhauses in Wien ergaben unter 161 Fällen von Diabetes 42mal Veränderungen im Pankreas.

[1] Die summarisch angegebenen Zahlen, wie z. B. die aus der Seegen'schen Statistik aus dem Wiener allgemeinen Krankenhause, sind nicht mitgerechnet.

Ueber die Häufigkeit der Pankreaserkrankungen überhaupt liegen schon aus dem Grunde keine brauchbaren Daten vor, weil bei den Obductionen das Pankreas nicht immer genügend berücksichtigt wird und man namentlich bei klaren Diagnosen häufig vorkommender acuter und chronischer Krankheiten, wie etwa Tuberculose, Pneumonie, Typhus etc., das Pankreas wohl selten eingehend untersucht.

Ueber die Häufigkeit des Diabetes bei Pankreaserkrankungen sind einige markante Ziffern verzeichnet.

Dieckhoff untersuchte 19 Fälle von Pankreaskrankheiten, bei 7 davon war Diabetes, andere Fälle von Diabetes kamen in dieser Zeit überhaupt nicht zur Section.

Hansemann fand 59 Fälle von Pankreaserkrankungen, darunter 40mal Diabetes. Im Ganzen kamen 54 Fälle von Diabetes zur Obduction.

Unter 18509 Sectionen im k. k. allgemeinen Krankenhause in den Jahren 1885—1895 sind 96mal Pankreaserkrankungen notirt, darunter mit Diabetes 12 Fälle. Diabetessectionen waren 86.

Diese Daten sind wohl sehr auffällig, aber noch immer nicht beweisend, weil man mit Bestimmtheit sagen kann, dass die Zahl der Pankreasveränderungen überhaupt, abgesehen von solchen bei Diabetes, viel grösser ist, als in den Sectionsberichten angegeben ist. Namentlich die Atrophie, das ist jene Erkrankung, die wir bei Diabetes so häufig finden, und die als marantische Atrophie im hohen Alter und bei Kachexien sicher einen häufigen Befund darstellt, wird als irrelevant selten notirt. Die Tuberculose des Pankreas ist nach Kudrewetzky eine häufige Erkrankung, und doch liest man selten davon in Sectionsberichten.

Dass Diabetes bei Pankreaserkrankungen keinesfalls so häufig vorkommt, wie sich aus den mitgetheilten Sectionsberichten ergeben würde, wird im speciellen Theile nachgewiesen werden. Wir werden sehen, dass bei Entzündungen, acuten und chronischen, bei Abscess, Cysten, Carcinom etc. Diabetes ein relativ seltenes Symptom bildet.

Es besteht also ein Widerspruch zwischen den anatomischen und klinischen Thatsachen, der nur durch häufiges Suchen der Kliniker und Anatomen gelöst werden könnte.

Aber selbst angenommen, dass die Beziehungen zwischen Pankreaserkrankung und Diabetes, welche jetzt nach den bisherigen Sectionsergebnissen in noch relativ kleinen Ziffern vorliegen, in grossen und constanten Verhältnisszahlen zum Ausdruck kämen, so wäre damit noch immer nicht bewiesen, dass die gefundene Pankreaskrankheit die Ursache des Diabetes sei. Wenn man bei der Häufigkeit der beiden Krankheitsformen Tuberculose und Diabetes und bei der häufigen Coincidenz derselben dieses Zusammentreffen in den Sectionsergebnissen in Ziffern zum Ausdruck brächte, so würde eine grosse und wahrscheinlich con-

stante Zahl gefunden werden, und doch ist es zweifellos, dass die Tuberculose nicht die Ursache des Diabetes ist.

Ein ähnliches Verhältniss würde auch zwischen Diabetes und Nierenkrankheiten gefunden werden, und doch ist für die weitaus meisten Fälle sichergestellt, dass kein Nierendiabetes vorliegt.

Wenn klinisch Diabetes und anatomisch Pankreasaffection constatirt ist, so sind drei Möglichkeiten vorhanden:

1. Diabetes ist die Folge der Pankreasveränderung,
2. Diabetes ist die Ursache der Pankreasveränderung,
3. Diabetes und Pankreaserkrankung sind unabhängig voneinander, coordinirt.

Nur wenn man mit Sicherheit im Stande wäre, die beiden letzten Möglichkeiten auszuschliessen, dann könnten selbst die vorhandenen kleinen Zahlen im positiven Sinne verwerthet werden.

Aber dieser Beweis ist ohne eingehendes Studium des Einzelfalles nicht zu erbringen.

Wir wissen im Gegentheile mit aller Bestimmtheit, dass es bei Diabetes Fälle von secundären Pankreaserkrankungen gibt. Es ist eine von Niemandem geleugnete Thatsache, dass die kachektische Pankreasatrophie bei Diabetes gefunden wird. Nur darüber bestehen Differenzen, ob ein kleinerer oder ein grösserer Theil der so häufig bei Diabetes gefundenen Pankreasatrophien als kachektischer Drüsenschwund aufzufassen ist, und eine nicht geringe Zahl von Klinikern und pathologischen Anatomen hat bis in die jüngste Zeit der Ansicht zugeneigt, dass alle Atrophien secundärer Art sind.

Auch die allerdings selten gefundenen Fälle von Nekrose können als secundäre Processe gedeutet werden.

Zweifellos besteht auch ein Nebeneinandersein der Processe. Wenn im Verlaufe eines durch Jahre bestehenden Diabetes eine Cyste, ein Carcinom, eine acute oder chronische Entzündung, eine Blutung, eine Fettnekrose auftritt, dann hat man sicher nicht das Recht, diese Processe in causalen Zusammenhang mit dem Diabetes zu bringen.

Die längst bekannte Thatsache, dass sicher Pankreaserkrankungen als Folgezustände von Diabetes und auch ganz unabhängig davon vorkommen, hat ja so bedeutende Diabetesforscher, wie Seegen, Frerichs, zu einem so reservirten Standpunkte veranlasst. Die nicht seltene Coincidenz von Pankreasaffection und Diabetes war ihnen bekannt, und sie kamen doch nicht über den Ausspruch hinaus, dass in einer Reihe von Fällen möglicherweise die Pankreaserkrankung die Ursache des Diabetes sei.

Erst durch das Thierexperiment bekamen die bislang bekannten Thatsachen eine neue Beleuchtung, und da sich inzwischen auch die Zahl der mitgetheilten Fälle wesentlich vermehrte, trat eine grössere Sicherheit in der Deutung des Zusammentreffens von Diabetes und Pankreaserkrankung ein.

Wenn man die Ergebnisse des Thierexperimentes zur Lösung der uns beschäftigenden Frage verwerthen will, so muss zunächst untersucht werden, ob man die an Thieren gefundenen Thatsachen auf den Menschen übertragen kann.

Wir haben gesehen, dass nicht alle Thiergattungen sich gleichartig verhalten, dass manche geradezu refractär sind. Die weitaus constantesten Resultate wurden an Hunden gewonnen.

Ein sicherer Beweis, dass beim Menschen ein experimenteller Pankreasdiabetes entstehen kann, ist natürlich nicht zu erbringen. Es liegen jedoch einige Andeutungen vor, die im Sinne eines solchen Experimentes aufgefasst werden können.

Nach einer von Zweifel operirten Pankreascyste entwickelte sich Diabetes. Bei einer 64 Jahre alten Frau bestand ein Tumor unter dem linken Rippenbogen, der zuletzt rasch gewachsen war. Bei der Operation erwies sich der Tumor als Pankreascyste. Der Tumor wurde exstirpirt. Vom Pankreas war ein 3 *cm* langer Rest zurückgeblieben. Vor der Operation war der Urin zuckerfrei. Am 9. Tage nach der Operation Auftreten von Zucker, der bald vorhanden war, bald fehlte. Das Auftreten von Zucker war unabhängig von der Nahrung. Nach vier Wochen war noch Zucker im Harn, drei Wochen später nicht mehr.

Auch bei einer von Körte wegen Pankreaseiterung und Nekrose operirten Kranken, deren Harn während des Spitalsaufenthaltes stets zuckerfrei war, trat später dauernder Diabetes auf.

Wenn es nun auch nicht angeht, diese beiden Fälle als absoluten Beweis dafür hinzustellen, dass die Resultate vom Thiere ohne Vorbehalt auf den Menschen übertragen werden können, dass man also ein Analogon der partiellen Exstirpation des Pankreas vor sich hätte mit ähnlichen Ergebnissen wie beim Hunde, so spricht doch nichts dagegen, dass ein solcher Schluss zutreffen kann.

Eine wesentliche Unterstützung erlangt diese Annahme, wenn es gelingt, die bisher bekanntgewordenen Befunde von Pankreaserkrankungen bei Diabetes in der Weise zu verwerthen, dass sie mit den Thierexperimenten im Einklange stehen.

Zwei Arbeiten liegen aus den letzten Jahren vor, welche diesen Zweck anstreben, und zwar beide von massgebenden Vertretern der pathologischen Anatomie. Hansemann und Dieckhoff haben es versucht, diese Harmonie herzustellen.

Hansemann legt sich die Frage vor: Spricht etwas dagegen, dass man die Resultate des Hundeexperimentes auf den Menschen überträgt? Er sondert sich das vorhandene Material in drei Gruppen:

1. In der ersten Gruppe finden sich die Fälle von Diabetes ohne Pankreaserkrankungen. Dass es Fälle von Diabetes gibt, bei welchen man bei der eifrigsten Untersuchung weder makroskopische noch mikroskopische Veränderungen erkennen kann, ist zweifellos. Hansemann hat selbst solche mit Bestimmtheit gefunden. Diese Thatsache spricht selbstverständlich nicht dagegen, dass es auch beim Menschen einen Diabetes gibt, der analog dem experimentellen Pankreasdiabetes beim Thiere auf Pankreasveränderungen zurückgeführt werden muss.

2. In der zweiten Gruppe — Pankreaserkrankungen ohne Diabetes — scheidet er jene Fälle, in welchen das Pankreas nur theilweise erkrankt ist, von jenen, in welchen eine totale Zerstörung stattgefunden hat. Im Thierexperimente ist der Diabetes nach partieller Exstirpation sehr inconstant, meist fehlend. Es stimmt also hiermit der Befund überein, dass auch beim Menschen mit nur theilweiser Erkrankung des Pankreas der Diabetes häufig fehlt.

Hansemann untersuchte 19 eigene Fälle von Pankreaserkrankungen ohne Diabetes und fand in den meisten Fällen, selbst wenn das Organ makroskopisch wie ein total krankes aussah, noch immer gesundes Drüsengewebe genug, um das Fehlen des Diabetes zu begreifen. Es fanden sich allerdings auch einige Fälle von totaler Zerstörung des Pankreas durch diffuses Carcinom darunter, und da hilft sich Hansemann mit der Hypothese, dass auch carcinomatös degenerirte Zellen die innere Function des Pankreas besorgen können, wenn sie auch für die secretorische Thätigkeit bereits verloren sind. Analog erklärt Lubarsch das Fehlen von Morbus Addisonii bei primären Geschwülsten beider Nebennieren. So geistreich auch diese Hypothese ersonnen ist, kann man sie dennoch nicht als beweiskräftig ansehen. Sie setzt dabei etwas voraus, was gerade zu beweisen wäre.

Die Fälle von totaler Zerstörung des Pankreas durch Blutung, Eiterung oder Nekrose ohne Diabetes erklärt Hansemann mit dem Hinweis auf das Thierexperiment, bei welchem die Glykosurie erst eine verschieden lange, wenn auch meist nur kurze Zeit nach der Exstirpation zum Ausbruche kommt. Bei dem stürmischen Verlaufe der genannten Krankheitsprocesse sei es erklärlich, dass nicht Zeit zum Auftreten des Diabetes ist. Sowie beim Menschen der Diabetes kurze Zeit vor dem Tode nicht selten schwindet, so könne auch bei dem so schnell tödtlichen Verlaufe einer Pankreasnekrose „die Incubationszeit und Zeit des Verschwindens des Zuckers im Harn sich unmittelbar aneinander schliessen“.

Dass auch dieser Hypothese keine Beweiskraft innewohnt, gibt Hansemann selbst zu.

3. In der dritten Gruppe von Pankreaserkrankungen mit Diabetes unterscheidet er mehrere Arten:

a) Fälle, bei welchen die Pankreaserkrankung eine Folge des Diabetes ist (kachektische Atrophie).

b) Fälle, bei welchen der Diabetes durch die totale oder sehr weit gediehene Zerstörung des Pankreas erklärt wird.

c) Fälle, bei welchen die Pankreaserkrankung den Charakter des Zufälligen an sich trägt, mit dem Diabetes in keinem sicheren causalen Zusammenhange steht.

d) Von ganz besonderem Interesse ist ein Befund Hansemann's bei der partiellen Erkrankung des Pankreas. Er stellt eine typische Krankheitsform auf, die constant mit Diabetes einhergehen soll, die genuine Granularatrophie des Pankreas.

Der häufigste Befund bei Diabetes ist die Atrophie. Hansemann unterscheidet die beiden Formen: die kachektische, die viel seltener ist, und die häufigere, die diabetische. Die beiden Formen unterscheiden sich nach Hansemann makroskopisch und mikroskopisch.

„Bei der kachektischen Atrophie ist das Pankreas gegen die Umgebung scharf abgegrenzt, das Fettgewebe der Umgebung ist entsprechend der allgemeinen Abmagerung geschwunden. Das Organ hat eine walzenförmige Gestalt, d. h. sein Dickendurchmesser und sein Höhendurchmesser sind etwa gleich gross. Auch ist es meist von fester oder mittlerer Consistenz, je nach dem Stande der Verdauung (wenn es noch nicht unter der Selbstverdauung gelitten hat). Mikroskopisch zeigen sich die Läppchen klein, auch die einzelnen Zellen klein, das Stroma sehr spärlich. Drüsenzellen und Stroma sind gleichmässig atrophisch geworden. Eine besondere Pigmentirung der Zellen besteht nicht.

„Bei der diabetischen Atrophie ist das Pankreas gewöhnlich schlaff und etwas dunkel gefärbt. Die dunklere Färbung rührt von der Beschaffenheit des Bindegewebes und dem Durchscheinen kleiner venöser Gefässe her. Die Drüse ist besonders in ihrem Dickendurchmesser verkleinert, so dass sie in ein plattes Organ verwandelt ist. Die Drüsenläppchen sind klein. Das Binde- oder Fettgewebe der Umgebung setzt sich in das Organ fort, so dass sich dasselbe oft schwer herauspräpariren lässt. Zuweilen finden sich direct grössere Verwachsungen und neugebildete Stränge, die das Pankreas mit der Umgebung verbinden. Mikroskopisch zeigen die secretorischen Zellen ausser der Atrophie keine besondere Veränderung, speciell fehlen in reinen Fällen Trübungen, Fettmetamorphose, Pigmentirung schwerer Art. Das Stroma ist aber nicht wie bei der kachektischen Atrophie zugleich atrophisch geworden, sondern

es hat die durch die Verkleinerung der Drüsenläppchen entstandenen Lücken mehr oder weniger ausgefüllt. Es ist zwar meist fibrös, aber stets findet man an einigen Stellen auch frischere Wucherungen in Gestalt einer zelligen Infiltration. Es ist also ein activer Process hinzugetreten, der in das Gebiet der interstitiellen Entzündungen gehört, so dass eine principielle Aehnlichkeit mit gewissen Formen der Granularatrophie der Nieren auftritt."

Hansemann beschreibt Fälle von einem frühen Stadium dieses Processes mit Zeichen einer acuten interstitiellen Entzündung und rechnet in diese Reihe der Anfangsstadien die von Lépine als Sclérose périacineuse beschriebenen Fälle.

Wie die genuine Schrumpfniere von vorneherein charakteristische Symptome gibt, so soll, nach Hansemann, die genuine Granularatrophie des Pankreas nothwendig zum Diabetes führen, während die übrigen Affectionen nur dann Diabetes erzeugen, wenn sie weit genug gediehen sind.

Dieser Befund Hansemann's ist in hohem Grade beachtenswerth; nur bedarf er der Bestätigung in zweierlei Weise:

1. Ob in der That dieser Befund nur bei Diabetes vorkommt. Bei dem Umstande, dass bei Obductionen das Pankreas häufig genug nicht eingehend berücksichtigt und namentlich bei gewissen Gruppen von Erkrankungen anderer Organe wohl nur selten mikroskopisch untersucht wird, wäre es immerhin möglich, dass dieser Process auch ohne Diabetes vorkommt und dann natürlich eine andere Deutung erfahren könnte.

2. Wäre es wünschenswerth, dass die von Hansemann aufgestellte und anatomisch charakterisirte, nach ihm constant mit Diabetes einhergehende Krankheitsform der genuinen Granularatrophie des Pankreas ebenso allgemeine Geltung fände und auch von anderer Seite mit der gleichen Sicherheit erkannt werden könnte wie die Granularatrophie der Niere. Aus Sectionsprotokollen kann man sich kein Urtheil über die Frage bilden. Die wenigen Fälle, die bei uns untersucht wurden, ergaben, wie früher erwähnt, nur kachektische Atrophien. Das Material, um die Ansicht Hansemann's zu bestätigen oder zu widerlegen, sammelt sich langsam an. Dass mit der Richtigkeit der Hansemann'schen Auffassung seines Befundes der Pankreasdiabetes den sichersten Boden gewonnen hätte, ist wohl zweifellos. Vorderhand bedarf die Angelegenheit dringend der Prüfung.

Es liegen nach dieser Richtung, wie früher erwähnt, nur die Mittheilungen von Lépine über Sclérose périacineuse des Pankreas bei Diabetes vor.

Hansemann kommt zum Schlusse, dass „kein Fall beim Menschen bekannt sei, der gegen die Uebertragung der Versuche an Hunden auf den Menschen spräche“.

Dieckhoff geht von der sicher auffallenden Thatsache aus, dass unter 19 von ihm eingehendst untersuchten Fällen von Pankreaskrankheiten 7mal Diabetes bestand, einmal war während des Lebens nicht auf Zucker untersucht worden, und nur in 11 Fällen war kein Diabetes vorhanden. Andere Fälle von Diabetes sind in dieser Zeit im anatomischen Institute überhaupt nicht zur Section gekommen.

Dieckhoff stellt sich drei Fragen zur Beantwortung:

1. Ist jeder Diabetes auf Pankreasveränderungen zurückzuführen? Diese Frage, sagt Dieckhoff, wird wohl kaum bejaht werden im Hinblick auf die Piqûre und das Vorkommen von Veränderungen im vierten Ventrikel (Tumoren, Cysticercen, Sklerose) bei Diabetes.

2. Welcher Art sind die Pankreaserkrankungen, welche Diabetes hervorbringen? Versuche und anatomische Beobachtungen haben gezeigt, dass diffuse, das ganze Organ ergreifende Krankheiten eher Diabetes erzeugen als Herderkrankungen. Sind nur geringfügige Veränderungen im Pankreas vorhanden, so darf nach Dieckhoff nur dann ein Zusammenhang mit Diabetes angenommen werden, wenn Veränderungen im vierten Ventrikel durch den Sectionsbefund und insbesondere durch die mikroskopische Untersuchung ausgeschlossen sind.

Die pathologischen Veränderungen, die im Pankreas gefunden werden, sind verschieden, aber sie haben das gemeinsam, dass sie mehr oder weniger das ganze Organ betreffen und zum Schwund bringen.

Dieckhoff stellt aus der Literatur und aus eigener Erfahrung 53 Fälle von schweren Erkrankungen des Pankreas mit Diabetes zusammen; davon betrafen:

Pancreatitis acuta	5
„ chronica	15 + (4?)
Carcinom	4
Degen. Atrophie, Lipom	21
Cysten	4

3. Wie sind die Pankreasveränderungen ohne Diabetes zu erklären? Bei geringfügigen oder circumscripten Erkrankungen braucht analog dem Thierexperimente kein Zucker im Harn aufzutreten. Bei ausgebreiteten diffusen Erkrankungen kann noch immer ein Drüsenrest übrig geblieben sein, ausreichend für die entsprechende Function. Selbst mikroskopische Untersuchung gibt darüber keinen sicheren Aufschluss.

Am schwierigsten sind die Fälle ohne Diabetes zu erklären, bei welchen die anatomischen Veränderungen nicht selten viel schwerer und ausgedehnter sind als in Fällen mit Diabetes. Dieckhoff stellt diesbezüglich neun Fälle zusammen, in welchen das Pankreas fast ganz zerstört war und doch kein Diabetes bestand. Er erklärt dies durch den rapiden Verlauf der Krankheit oder durch auftretende Complicationen, wie Abscess oder Peritonitis, in welchen Fällen auch im Thierexperimente kein Diabetes auftritt. Durch diese Annahme sind aber noch nicht alle Fälle erklärt. Wenn die Krankheit des Pankreas längere Zeit ohne Diabetes besteht, so ist möglicherweise auch hier die complicirende schwere Erkrankung als Ursache anzusehen; „man ist da aber weiter zu der Annahme gezwungen, dass beim Menschen die Beziehungen zwischen Pankreasveränderungen und Zuckerausscheidung nicht so einfache sind wie beim Hunde".

Ueberblicken wir die Resultate des Thierexperimentes, die klinischen und anatomischen Thatsachen, die in den Tabellen kurz zusammengefasst sind, sowie die früher erwähnten statistisch-kritischen Bemerkungen und die Versuche Hansemann's und Dieckhoff's, die klinischen und anatomischen Thatsachen mit den Ergebnissen des Thierexperimentes in Einklang zu bringen, so ergibt sich, dass für einen grossen Theil der am Menschen gewonnenen Befunde keine Schwierigkeiten bestehen, dieselben im Sinne des Thierexperimentes zu deuten.

Die Fälle von totaler oder sehr ausgebreiteter Zerstörung des Pankreas mit Diabetes sind analog der Totalexstirpation des Pankreas aufzufassen und erklären den Eintritt des Diabetes.

Die Fälle von Atrophie, soweit sie nicht als kachektische aufzufassen ist und meist das ganze Organ betrifft, die Verfettung, die Induration, die Steinbildung mit ausgebreiteter Atrophie oder Verfettung, die das ganze Organ ersetzende Neubildung oder Cyste, passen in den Rahmen der Totalexstirpation.

Die partiellen Erkrankungen des Pankreas, Abscessbildung, Carcinom, können ebenso wie Partialexstirpationen zuweilen selbst schweren Diabetes setzen. Es tritt dies im Thierexperimente namentlich dann ein, wenn allmälig auch das übrige Drüsengewebe zu Grunde geht. Nicht alle Fälle von Herd- und Partialerkrankungen des Pankreas passen in diese Reihe. Es ist aber eine Erklärung durch die Annahme plausibel, dass in solchen Fällen ein Nebeneinandersein der Processe — Pankreaserkrankung und Diabetes — besteht. Diese Annahme widerspricht keinesfalls dem Thierexperimente.

Der Uebertragung der Resultate des Thierexperimentes auf den Menschen stehen nur nach zwei Richtungen Schwierigkeiten gegenüber:

1. Es gibt Diabetesfälle ohne irgendwelche nachweisbare Veränderungen im Pankreas. Weder die aufmerksamste makroskopische, noch die eingehendste mikroskopische Untersuchung ergibt irgendwelche markante Veränderungen. In der folgenden Tabelle ist eine Reihe solcher Fälle angeführt.

XI. Normales Pankreas bei Diabetes.

Autor	Alter des Kranken	Geschlecht des Kranken	Pankreasbefund	Bemerkungen
De Bary: Bei Wegeli 1895	9	W.	Pankreas glatt, schlaff, blass, mikroskopisch normal	
Cantani u. Ferraro: Il Morgagni 1883	53	W.	Pankreas normal. Mikroskopisch keine Kernfärbung (Leichenerscheinung)	
	30	M.	Gleicher Befund	
Heubner: Bei Wegeli 1895	?	?	Pankreas nicht atrophisch. 12 *cm* lang	
Hirschfeld: Zeitschr. f. klin. Med. 1896	61	W.	Pankreas schmal, 76 *gr.* Keine Anomalie weder makro- noch mikroskopisch	
	55	M.	Pankreas normal, 93 *gr*	
	56	W.	Pankreas normal, 93 *gr*	
Lépine: Lyon méd. 1891	40	M.	Normaler mikroskopischer Befund an Leber und Pankreas	
Obici: Boll. scienze med. 1893	?	?	Keine Veränderung im Pankreas	Schwerer Diabetes mit raschem Verlauf
Sandmeyer: D. Arch. f. klin. Med. 1892	9	W.	Normale Verhältnisse im Pankreas	Tod im Koma
Thiroloix: Diabète pancreat. 1892	28	M.	Makroskopisch und mikroskopisch normal	Plötzlicher Beginn. Sehr starke Polyurie
	69	W.	Pankreas und Plex. solaris normal	Emphysem. Dilatation des Herzens
	58	M.	Pankreas normal	Tod unter Erscheinungen von Urämie

Autor	Alter des Kranken	Geschlecht des Kranken	Pankreasbefund	Bemerkungen
Thiroloix: Diabète pancreat. 1892	60	W.	Pankreas normal	Tod an rechtsseitiger Pneumonie
Williamson: Brit. med. journ. 1894	21	W.	Pankreas klein, Gewicht gering. Mikroskopisch keine Veränderungen	Krankheitsverlauf rasch

Normales Pankreas bei Diabetes ist auch sonst sehr häufig angegeben; so führt Hansemann 8 einschlägige Fälle an. Unter den Sectionsergebnissen des allgemeinen Krankenhauses ist das Pankreas 10 mal als normal bezeichnet, jedoch ist nicht angegeben, ob auch eine mikroskopische Untersuchung stattfand.

An diese Reihe schliessen sich jene Fälle an, wo Pankreasveränderungen, die sicher als Folgezustände des Diabetes aufzufassen sind, wie kachektische Atrophie, gefunden werden, oder wo zweifellos die Pankreaserkrankung später aufgetreten ist als der Diabetes, oder Fälle, bei welchen die Veränderungen wahrscheinlich gar nicht im Leben bestanden, sondern als Ausdruck der Selbstverdauung aufzufassen sind. In Tabelle X mit mikroskopischen Befunden sind zweifellos solche Fälle angeführt. Hieher gehören ferner jene Fälle, in welchen, wie früher erwähnt, die Theilerkrankung des Pankreas und der Diabetes ohne ursächlichen Zusammenhang als zufällige Vorkommnisse neben einander einhergehen.

Diese Reihe macht keine Schwierigkeiten in der Erklärung, wenn man annimmt, dass Diabetes keine einheitliche Erkrankung ist, sondern aus verschiedenen Ursachen resultiren kann.

Es ist hier nicht der Ort, dies näher zu untersuchen, aber es erscheint nach dem heutigen Stande unseres Wissens zweifellos, dass Glykosurie vorübergehend und bleibend aus Ursachen anderer Art auftreten kann, welche man auf das Pankreas zurückzuführen nicht berechtigt ist. Es soll damit nicht gesagt sein, dass man nicht einmal eine Thatsache findet, welche dem Pankreas eine ausschliesslich führende Rolle in der Pathogenese des Diabetes zuweist.

Vorderhand haben wir durchaus nicht das Recht, die Einheit des Diabetes auf pankreatischer Grundlage zu decretiren. Unter dieser Annahme, dass es verschiedene Ursachen des Diabetes gibt, sind alle Fälle zu erklären, welche in die genannte Reihe gehören: makroskopisch und mikroskopisch vollkommen normales Pankreas, secundäre Veränderungen desselben, welche sicher nicht als Ursache des Diabetes aufzufassen sind, geringfügige Veränderungen, welche als Verdauungsvorgänge nach dem Tode gedeutet werden müssen, und Theilerkrankungen, bei welchen ein

grosser Theil der Drüse normal ist. In allen diesen Fällen, wenn sie mit Diabetes einhergehen, ist nach dem heutigen Stande unseres Wissens die Ursache desselben wo anders als im Pankreas zu suchen.

2. Die eigentliche Schwierigkeit bildet die Thatsache, dass ausgebreitete Pankreaserkrankungen, welche zu einer Zerstörung des ganzen Organs geführt haben, nicht so selten ohne Diabetes einhergehen. In der beifolgenden Tabelle ist eine Reihe solcher Fälle angeführt.

XII. Totale Zerstörung des Pankreas ohne Diabetes.

Autor	Alter des Kranken	Geschlecht des Kranken	Pankreasbefund	Bemerkungen
Dieckhoff: Beitr. z. path. Anat. d. Pankr. 1896	?	M.	Pankreasschwanz sequestrirt, der übrige Theil theils eitrig zerfallen, theils von Fettnekrosen durchsetzt. Eitrige Peritonitis	
	60	M.	Pankreas von zahlreichen grünlichgelbenEiterherden durchsetzt, an einigen Stellen noch feste, indurirte Substanz. Gallertkrebs des Duodenum. Leberabscess. Abgesackter Abscess zwischen Magen und Netz	
Hansemann: Zeitschr. f. klin. Med. 1895	52	W.	Vollständige Umwandlung des Pankreas in Carcinom mit vielen Metastasen	
	41	M.	Diffuses Carcinom des Pankreas	
	56	M.	Grosses primäres Carcinom, in das die ganze Drüse aufgegangen ist.	
	33	M.	Pankreas ganz in mannskopfgrosse Tumoren aufgegangen. Carcin. pylori.	
Litten: Charité-Annalen 1877	45	M.	Pankreas und Plexus solar. in einem krebsig infiltrirten Drüsenpaket ganz untergegangen. Medullarcarcin. des Magens, Netzes, der linken Niere und des l. Ureters. Beide Nebennieren, Abdominaldrüsen infiltrirt. Krebsmetastasen im Duodenum	Krankheitsdauer 1 Jahr. Allmäliger, dann sehr starker Verfall. Schmerzen in l. reg. lumb. Harn: Albumen, Blut, kein Zucker. Stuhl normal

Autor	Alter	Geschlecht	Pankreasbefund	Bemerkungen
	des Kranken			
Litten: Charité-Annalen 1878	28	M.	Pankreas in schwielige Masse verwandelt, ohne Spur von Drüsenrest, in degenerirte Lymphdrüsen eingebettet. Primäres Carc. ventr. Carcinom des Diaphragma, d. Leber, Lymphdrüsen. Peritonit. carcin.	Schmerzen im rechten Hypochondr. Ascites. Harn normal. Appetit gut. Dauer ca. 3 Monate
	43	W.	Druckatrophie des Pankreas, durch ödemat. Bindegewebe ersetzt. Einzelne kleine Drüsenreste ohne färbbare Zellkerne. Allgemeiner Hydrops. Markige Schwellung der epigastr. und mesent. Lymphdrüsen, mit benachbarten Organen (Pankreas) verlöthet	Früher stets gesund. Krankheitsdauer $2^1/_2$ Monate. Hochgradiger Hydrops, Hydrothorax und Ascites. Sonst keine Symptome. Harn normal
	59	W.	Primärer Pankreaskrebs mit totaler Entartung des Organs. Krebsige Embolie der Pfortader. Diffuse Infiltrat. der Leber. Magengeschwüre. Schwellung der abdom. Lymphdrüsen	Seit 3 Monaten Ascites. Schmerzen im rechten Hypochondr. in den letzten Wochen. Keine Digestionsstörungen. Harn normal
Ziehl: Deutsch. med. Wochenschr. 1883	34	W.	Primäres Carcinom des Pankreas, die Aorta und beide Nebennieren umwachsend	Früher einmal Wechselfieber. Acuter Beginn mit Frost, Hitze, Schmerzen im Epigastrium. Nach 1 Monat wiederholt Blutbrechen. Abmagerung. Nach 4 Wochen Ascites, Icterus, Schmerzanfälle im Epigastrium täglich, Collaps. Krankheitsdauer $9^1/_2$ Wochen

Hansemann beschreibt noch einige Fälle, bei welchen aber die mikroskopische Untersuchung ergab, dass Drüsensubstanz vorhanden war.

Die Fälle, in welchen das Pankreas makroskopisch scheinbar ganz zerstört ist, während in der That bei mikroskopischer Untersuchung noch normale Drüsensubstanz nachgewiesen werden kann, haben ihr Analogon im Thierexperimente. Scheinbar wurde das ganze Pankreas exstirpirt, es

trat kein dauernder Diabetes auf, und man fand bei der Obduction noch eine Partie normaler Drüsenmasse. Jene Fälle hingegen, bei welchen trotz totaler Zerstörung des Pankreas kein Diabetes auftritt, passen nicht in die Ergebnisse des Thierexperimentes. Hansemann selbst sagt bei Besprechung eines Falles, bei welchem das Pankreas ganz in mannskopfgrosse Tumoren (Carcinom) aufgegangen war, der ihm jedoch wegen mangelhafter Daten nicht beweiskräftig genug erscheint: „Wenn eine erneute gleiche Beobachtung gemacht würde mit besonderer Untersuchung auf diesen Gegenstand hin, so müsste man, wie ich zugestehe, Ausnahmen zulassen, und damit würde die ganze Theorie, wenn diese Ausnahmen auch noch so selten sind, sehr an Bedeutung verlieren.“

Trotz der bestechenden Hypothesen, die aufgestellt wurden, haben wir derzeit keine beweiskräftige Erklärung für das Fehlen des Diabetes in manchen Fällen von totaler Zerstörung des Pankreas. Es sei namentlich auf jene chronischen Fälle hingewiesen, bei welchen in der total zerstörten Drüse kein Carcinom gefunden wurde. Hier reicht auch die Hypothese Hansemann's nicht zur Erklärung aus und es bleibt eine Lücke, die noch auszufüllen ist.

Trotz der so bedeutungsvollen Thierexperimente ist eben noch Manches dunkel in der Frage des Pankreasdiabetes des Menschen und es ist weiterer Forschung vorbehalten, hier volle Klärung zu bringen.

Heutzutage lässt sich nur Folgendes aussagen:

1. Das sichergestellte Vorkommen von Diabetes bei makroskopisch und mikroskopisch vollkommen normalem Pankreas spricht im Zusammenhange mit anderen experimentellen und klinischen Thatsachen (Piqûre, Erkrankung des vierten Ventrikels etc.) dafür, dass es verschiedene Ursachen des Diabetes gibt.

2. Dass **eine** dieser Ursachen in Erkrankungen des Pankreas gelegen ist, geht hervor aus einer Reihe klinischer und anatomischer Thatsachen, die mit den Resultaten des Thierexperimentes im vollen Einklange stehen.

3. Die Thatsache, dass es nicht so selten Fälle von totaler Zerstörung des Pankreas beim Menschen gibt ohne Diabetes, ist derzeit nicht mit Sicherheit zu erklären. Es ist jedoch möglich, dass durch weitere Untersuchungen eine in den Rahmen des Thierexperimentes passende beweisbare Erklärung gefunden wird. Es können aber auch Thatsachen an den Tag gelangen, die nach mancher Richtung hin auf eine Differenz im Entstehen des Pankreasdiabetes zwischen Mensch und Thier hinweisen.

2. Fettstühle (Steatorrhoe) als Symptom von Pankreaskrankheiten.

Wir haben in der physiologischen Skizze den Einfluss des Pankreassaftes auf die Fettverdauung, die fettemulgirende und fettspaltende Wirkung desselben kennen gelernt, und es fragt sich nun, ob bei Verminderung oder totaler Vernichtung dieser Pankreasfunction durch Krankheiten oder völlige Zerstörung Ausfallserscheinungen zu Tage treten in Form einer im Stuhle nachweisbaren gestörten Fettverdauung.

Da die Fettemulgirung und Fettspaltung keine ausschliessliche Function des Pankreas ist, sondern auch durch die Galle, respective durch Darmbakterien zu Stande kommt, so ist es von vorneherein klar, dass diese Ausfallserscheinungen nicht regelmässig auftreten können.

Zur Beurtheilung der Frage ist es wünschenswerth, zunächst die Resultate der Thierexperimente und die klinischen Thatsachen kennen zu lernen.

a. Experimentelles.

Auf Grundlage von Versuchen, welche die Verödung des Pankreas durch Injection von Fett, Aether und anderen Stoffen in den Hauptausführungsgang herbeiführten, kam Claude Bernard zu dem Schlusse, dass der Pankreassaft: 1. die neutralen Fette spalte, 2. eine Emulgirung derselben bewirke, 3. dass die Resorption der Fette an die Anwesenheit des pankreatischen Saftes im Darm gebunden sei.

Bald nach den Mittheilungen Bernard's wurden die Experimente in Frankreich und Deutschland mit verschiedenen Methoden wiederholt und dabei andere Resultate gefunden.

Frerichs versuchte das Pankreas durch vielfältige Ligaturen zu zerstören, fütterte die Thiere mit Fett und fand bei der Section die Chylusgefässe mit weissem Chylus mehr weniger gefüllt.

Dasselbe Resultat hatte Herbst. Weinmann legte an Hunden Pankreasfisteln an, fütterte die Thiere mit einer fettreichen Nahrung und fand kein Fett in den Faeces. Allerdings muss erwähnt werden, dass diese Versuche absolut nichts beweisen, weil nach der Angabe Weinmann's selbst ein Theil des pankreatischen Saftes durch einen zweiten pankreatischen Gang in den Darm gelangen konnte.

Der Bernard'schen Lehre traten ferner in Deutschland Bidder und Schmidt, in Frankreich Bérard und Colin entgegen. Die Letzteren exstirpirten bei fünf Hunden das Pankreas und liessen nur den an der porta hepatis liegenden Theil zurück. Die Thiere lebten noch acht Monate und

zeigten absolut keine Verdauungsstörungen, die Faeces enthielten kein unverdautes Fett.

Schiff injicirte bei Hunden Paraffin in den Hauptausführungsgang; die Verdauung der Fette soll normal von Statten gegangen sein.

Hartsen exstirpirte bei Tauben das Pankreas; die Verdauung der Fette soll dabei gestört gewesen sein. Die Faeces der operirten Vögel enthielten dreimal so viel Aetherextract als die gesunder Tauben bei derselben Fütterung. Langendorff unterband bei Tauben die Pankreasgänge, konnte aber die Angaben von Hartsen nicht bestätigen.

Pawlow erzeugte durch Unterbindung des Ductus Wirsungianus bei Kaninchen Atrophie der Drüse. Die Resorption der Fette war nicht gestört, wenigstens sahen die Faeces normal aus. Dasselbe Resultat hatten Cash, Arnozan und Vaillard. Hingegen fand Senn nach Exstirpation des Pankreas bei Hunden und Katzen, welche einige Tage die Operation überlebten, dass die Stühle viel unverdautes Fett enthielten.

Martinotti (1888) exstirpirte an Hunden das Pankreas, aber nicht vollständig, hatte wohl nicht die Absicht, den Einfluss des Bauchspeichels auf die Fettverdauung zu studiren, machte auch keine Fettbestimmung in den Faeces, schliesst aber, weil die Thiere an Gewicht nicht abgenommen hatten, dass die Resorption der Fette nicht gelitten hat.

Die eingehendsten Untersuchungen rühren von Abelmann her, der unter Leitung von Minkowski an Hunden, welchen das Pankreas ganz oder theilweise exstirpirt wurde, in exactester Weise Ausnützungsversuche anstellte. Er suchte den Fettgehalt des Stuhles nach bestimmter Fettzufuhr quantitativ festzustellen und den Gehalt der Faeces an unverändertem Neutralfett, an Fettsäuren und Seifen zu ermitteln. Aus seinen Versuchen ergab sich, dass bei totalem Fehlen des Pankreas nicht emulgirte Fette gar nicht, emulgirte Fette in geringem Masse (18·5%) zur Resorption gelangten. Viel günstiger gestaltete sich die Resorption von Fett in Form von Milch: bei Darreichung geringer Mengen 53%, bei Eingabe grösserer Mengen mindestens 30%. Bei partieller Exstirpation wurden kleine Mengen emulgirter Fette bis zur Hälfte verwerthet; nach grösseren Gaben von 70—150 *gr* wurde die Ausnützung eine schlechtere (geringster Werth 31·5%). Milch wurde sehr gut bis zu 80% ausgenützt. Zugabe von Schweinspankreas zur Nahrung erleichterte die Aufnahme von Fett nach der Pankreasexstirpation. Abelmann kommt zum Schlusse, dass alle Fette mit Ausnahme der Milch unbedingt einer Einwirkung des Pankreas bedürfen, um resorbirbar zu werden.

Sandmeyer fand bei seinen Versuchen wechselnde Resultate: geringfügige oder völlig fehlende Ausnützung nicht emulgirter Fette oder auch Verwerthung bis zu 30—78%, Resorption emulgirter Fette

bis 42%. Wie Abelmann konnte er durch Beigabe von Pankreas zur Nahrung eine Besserung der Fettausnützung erzielen.

Die Brüder Cavazzani fanden nach der Pankreasexstirpation, dass die Fette nicht ausgenützt wurden. Ein Hund, dem vor wenigen Wochen das Pankreas exstirpirt worden war, verschmähte Fett, frass aber Seifen mit grosser Gier. Mit der Zeit stellte sich eine bessere Ausnützung ein, indem die Galle einen Theil der Thätigkeit übernahm, sie wirkte dann energisch auf Fette.

Baldi gab, wie bereits früher erwähnt, Hunden, denen er das Pankreas exstirpirt hatte, nicht entfettetes Fleisch zu fressen und konnte im Stuhle das Auftreten grosser Mengen öligen Fettes beobachten, welches auch bei Zimmertemperatur nicht fest wurde, trotzdem sonst die Fette des Fleisches fest werden. Bei Gallengangsunterbindungen wurde eine so hochgradige Steatorrhoe nie beobachtet.

Rosenberg erzeugte durch Durchschneidung der pankreatischen Gänge und Ligatur der ein- und austretenden Gefässe Schrumpfung des Drüsengewebes; der Koth kam in grossen Mengen, zeigte hohen Fettgehalt und ein letteartiges Aussehen.

In einem unserer Thierversuche fand Katz eine auffallende Verminderung der Fettspaltung nach partieller Pankreasexstirpation und Unterbindung des Hauptausführungsganges. Die Zusammensetzung des Kothfettes, dessen absolute Menge nicht abnorm erhöht war, ergab:

Neutralfette	51·63%
Fettsäuren	46·04%
Seifen	2·33%

b. Klinische Erfahrungen.

Wir können uns die bisherigen klinischen Erfahrungen über Fettstühle in drei Gruppen theilen:

1. Fettstühle bei Pankreaserkrankungen.
2. Pankreaserkrankungen ohne Fettstühle.
3. Fettstühle ohne Pankreaserkrankungen.

1. Es ist bereits eine ziemlich reiche Casuistik vorhanden über das Zusammentreffen von Fettstühlen mit Pankreaserkrankungen.

Kuntzmann (1820) war wohl der Erste, welcher das Auftreten von Fettstühlen mit Pankreaserkrankungen in Zusammenhang brachte. Er beschreibt reichlichen Abgang von Fett mit dem Stuhle bei einem Manne, der an Induration des Pankreas mit Obliteration des Ductus Wirsungianus, chronischem Icterus und Hydrops zu Grunde ging.

R. Bright theilte 1883 7 Fälle von Pankreaserkrankungen mit, in welchen 3mal Fettstühle gefunden wurden. Wie Lloyd hervorhebt, „war Icterus die einzige allen Bright'schen Beobachtungen gemeinschaftliche Erscheinung“.

Von da ab war das Interesse der Autoren auf die Coincidenz von Fettstühlen und Pankreaserkrankungen gerichtet. Zunächst brachten Lloyd und Elliotson ähnliche Mittheilungen. Gould publicirte 1847 einen Fall von Stein- und Cystenbildung im Pankreas mit reichlichem Fettgehalt der Stühle.

Reeves fand unter 16 Fällen von Fettstühlen 11mal Erkrankungen des Pankreas: fettige Entartung, Krebs, Induration des Kopftheiles mit Verschluss des Ductus Wirsungianus, Cyste im Pankreaskopf mit Obliteration des Ductus pancreaticus und choledochus, Concretionen im Ductus pancreaticus, 6mal bestand gleichzeitig Erkrankung der Leber; nur in 5 Fällen war das Pankreas intact.

Griscom berichtet über 24 Fälle (darunter 14 tödtlich verlaufene), bei welchen Fettstühle vorkamen; 8mal war eine Pankreasaffection bei der Obduction constatirt; 4 Leichen wurden nicht obducirt.

Aehnliches referirt Moyse.

Von besonderem Interesse ist eine Mittheilung von Fles 1864. Ein Diabetiker, der viel Speck und fettes Fleisch genossen hatte, entleerte mit dem Stuhle solche Mengen Fett, dass dasselbe an der Oberfläche der Faeces unzenweise abgeschöpft werden konnte. Das Fett verschwand aus dem Stuhle, wenn dem Kranken eine Emulsion gegeben wurde, die aus einem Kalbspankreas bereitet war. Sobald man die Emulsion aussetzte, traten die Fettstühle wieder ein. Der Versuch wurde mehrere Male mit gleichbleibendem Erfolge wiederholt. Bei der Section ergab sich ein so hochgradiger Pankreasschwund, dass nur noch bindegewebige Reste mit kaum noch erkennbaren Spuren der Drüsensubstanz vorhanden waren. Gleichzeitig bestand aber auch Atrophie der Leber.

Ancelet sammelte aus der Literatur 16 Fälle von Steatorrhoe bei Pankreaserkrankungen, 5mal war sowohl der Ductus pancreaticus, als auch der Ductus choledochus verschlossen. In 3 Fällen der erstere allein, einmal lag eine Pankreatitis vor.

Im Falle Silver handelte es sich um Diabetes mit Fettstühlen bei einem 32jährigen Manne. Das Pankreas erwies sich ganz verfettet, zum Theil verkalkt, keine Drüsensubstanz vorhanden.

Friedreich theilte 2 Fälle von Steatorrhoe mit. In beiden war Icterus vorhanden.

Bowditch (1872) fand Diarrhoe mit starkem Fettgehalt der Faeces bei Carcinom des Pankreas. Dabei bestand auch ausgedehntes Carcinom der Leber und Icterus.

Molander och Blix beschreiben einen Fall von Steatorrhoe bei Pankreascarcinom. Es bestand gleichzeitig Icterus.

Aehnlich verhielt es sich auch im Falle Ziehl's mit reichlichem Fett im Stuhl, circa 50% der Trockensubstanz: gleichzeitig Verschluss des Ductus choledochus und Icterus.

Demme fand bei congenitaler Lues und Atrophie des Pankreas abnormen Fettgehalt der asbestglänzenden Faeces (64—73·3%). Dabei bestanden icterische Verfärbung der Haut, Perihepatitis und Gummata in der Leber.

In den von Goodmann, Bull, Gould mitgetheilten Fällen von Pankreascysten fanden sich Fettstühle, ebenso in den Carcinomfällen, die von Clark, Besson, Marston, Martsen, Rocques, Luithlen, Labadie-Lagrave, Pott, Maragliano, Mirallié publicirt sind. Icterus ist notirt bei Gould, Clark, Pott, Maragliano, Mirallié.

Harley berichtet über einen Fall von Pankreasabscess mit Fettstuhl und Icterus.

In einem jüngst von Biondi mitgetheilten Falle von glücklich operirtem Fibroadenom des Pankreas fanden sich ebenfalls Fettstühle, Spuren von Zucker und Icterus.

Auch bei Steinbildung im Pankreas wurde Steatorrhoe beobachtet; ausser in den bereits erwähnten Fällen von Clark, Gould, Reeves auch von Capparelli, Chopart, Cowley, Lancereaux. In dem von Lichtheim beschriebenen Falle wurden zahlreiche Fettkrystalle gefunden.

Von Interesse ist eine Mittheilung von Le Nobel. Ein 61jähriger Diabetiker hat an sich selbst die Beobachtung gemacht, dass seine Stühle viel Fett enthielten. Obwohl kein Icterus bestand, waren die Stühle farblos und enthielten reichlich Fett. Es fehlten alle Gallenbestandtheile, ebenso Schwefelwasserstoff, Indol, Skatol, Leucin und Tyrosin. Die Faeces rochen sauer, nach ranziger Butter, aber nicht faecal. Mikroskopisch fanden sich keine Mikroorganismen, dagegen sehr reichlich Fettsäurenadeln, aber keine Fettseifen. Im Harn fehlten Gallenfarbstoffe und Gallensäuren. Es wurde keine Obduction vorgenommen.

Le Nobel meint: das Fehlen der fettsauren Salze, das Fehlen aller Fäulnissproducte im Stuhl, das Auftreten von Maltose im Harn wären sichere Anhaltspunkte für die Pankreasaffection.

In 6 Fällen von Diabetes sah Hirschfeld lehmfarbigen, an Stickstoff und Fett überreichen Stuhl. In Verbindung mit den bei diesen Patienten häufig beobachteten Koliken könnte (nach Hirschfeld) dieses Symptom dazu verwerthet werden, derartige Fälle in eine gesonderte Kategorie zu rangiren und anzunehmen, dass ihnen als pathogenetisches Moment eine Erkrankung des Pankreas zu Grunde liege.

Aus eigener Erfahrung liegt mir folgende Beobachtung, deren Details im Capitel „Carcinom“ gebracht werden, vor:

Bei einer 39jährigen Frau bestanden seit Sommer 1892 Diarrhoen. Die Kranke magerte ab. Dabei war der Appetit gut. Stuhlentleerungen erfolgten regelmässig in der Nacht, waren ungemein copiös, dickbreiig und von aashaftem Geruch, chocoladeartig gefärbt und immer reichlich mit Fettaugen bedeckt. Am 11. Jänner 1893 sah ich die Kranke zum ersten Male, fand Steatorrhoe. Die Stuhluntersuchung ergab folgenden Befund: Stuhl mässig dickbreiig, in der Grundmasse weisse Partikelchen eingesprengt. Mikroskopischer Befund: 1. Ungemein zahlreiche Reste quergestreifter Muskelfasern, zum grössten Theile mit deutlich erhaltener Structur, 2. zahlreiche Fettsäurenadeln und Fetttropfen, 3. Bakterien, Detritus.

Nach mehrtägigem Trocknen auf dem Wasserbade zur Fettbestimmung gewann man 4·6325 *gr* Trockensubstanz, darin Fett 2·1265, also 45·9% der Trockensubstanz. Das Aetherextract bestand vorwiegend aus neutralem Fett.

Am 18. Jänner fand ich im Epigastrium einen ausgesprochen harten, runden Tumor, den ich als Carcinom des Pankreaskopfes diagnosticirte.

Im März entwickelte sich Icterus.

Bei der Anfangs April ausgeführten Probelaparotomie wurde die Diagnose bestätigt.

2. Ueber Pankreaserkrankungen ohne Fettstühle liegt eine reiche Literatur vor. Im speciellen Theile dieses Buches werden wir sehen, dass die Angaben über das Vorkommen von Fettstühlen bei Pankreaserkrankungen zu den Seltenheiten gehören. Allerdings ist in vielen Fällen über die Beschaffenheit des Stuhles überhaupt nichts ausgesagt, und nur in den seltensten Fällen sind genauere chemische Untersuchungen vorgenommen worden, so dass das Fehlen der Angabe keinesfalls als negativer Befund gedeutet werden kann. Von älteren Zusammenstellungen ist zu erwähnen, dass Ancelet unter 330 Fällen von Pankreaserkrankungen 28mal Fettstühle fand.

Es liegen auch Angaben vor über das Fehlen von Fettstühlen selbst bei totaler Zerstörung des Pankreas; so berichtet Litten über vier Fälle von totaler Degeneration des Pankreas ohne Diabetes und mit normalem Stuhl.

Hartsen konnte bei zwei Diabetikern, bei denen die Section eine bis fast zur Spurlosigkeit gediehene Atrophie des Pankreas nachwies, trotz der täglichen Darreichung von 8—10 Löffeln Leberthran keine ungewöhnlichen Fettmengen im Stuhl nachweisen.

Die wichtigste Studie in dieser Hinsicht liegt von Friedrich Müller vor. In zwei von ihm untersuchten Fällen von totaler Obliteration, respec-

tive von cystischer Degeneration des Pankreas konnte Müller, obwohl genügend Fett in der Nahrung war, keine Vermehrung desselben im Kothe gegenüber der Norm nachweisen. Die Faeces zeigten makroskopisch, mikroskopisch und chemisch ein den Dejectionen gesunder Menschen vollständig ähnliches Verhalten.

Das Auftreten von Fettstühlen, die bei Pankreaskrankheiten constatirt wurden, führt Müller auf die in einer sehr grossen Anzahl von Beobachtungen gefundenen gleichzeitigen Störungen in der Gallensecretion zurück, da Abschluss der Galle stets zur mangelhaften Fettresorption führt.

Müller kommt auf Grundlage seiner an Kranken angestellten Untersuchungen über Icterus zu folgenden Resultaten:

1. Bei Abschluss der Galle vom Darm leidet die Resorption der Fette sehr bedeutend. Von den Fetten der Nahrung wurden in seinen Versuchen bei totalem Gallenmangel 55·2% bis 78·5% wieder mit dem Koth entleert, während bei Gesunden 6·9% bis 10·5% wieder erscheinen.

2. Bei Abschluss des pankreatischen Saftes vom Darm konnte ein höherer Fettgehalt des Stuhles nicht constatirt werden, und es ist zweifelhaft, ob Steatorrhoe den Pankreaserkrankungen als solchen zukommt.

3. Es scheint, dass durch das Fehlen des pankreatischen Saftes zwar keine quantitative, dagegen aber eine qualitative Aenderung im Verhalten des Kothfettes bedingt ist. Dem Pankreassafte liegt die Spaltung der Neutralfette ob. In drei Fällen, in welchen ein Verschluss des Ductus Wirsungianus, respective eine Degeneration der Drüse vorlag, war eine viel geringere Spaltung des Fettes nachweisbar (39·8% gegen 84·3%) als in der Norm. Müller schliesst daraus, dass beim Fehlen des pankreatischen Saftes die Spaltung der Fette weniger energisch vor sich geht.

3. Fettstühle ohne Pankreasveränderung.

1. Abnorm hoher Fettgehalt des Stuhles kann auch bei gesunden Menschen gefunden werden, wenn mit der Nahrung eine so grosse Menge von Fett genommen wird, dass dieselbe nicht mehr vom Darm resorbirt werden kann.

2. Bei Abschluss der Galle vom Darm tritt, wie dies insbesondere durch die Untersuchungen Nothnagel's, Gerhardt's und Müller's bewiesen ist, Steatorrhoe auf.

3. Wenn eine Erkrankung der Schleimhaut des Darms und des Lymphgefässsystems, zumal der Mesenterialdrüsen vorliegt und dadurch die Resorption der Fette erschwert oder unmöglich wird, nimmt die Fettmenge bei gleichbleibender Fettnahrung zu. Auf diese Weise ist der reiche Fettgehalt des Stuhles bei ausgebreiteter Atrophie der Dünndarmschleimhaut, Amyloidose und Tuberculose derselben, bei Verkäsung der

Mesenterialdrüsen, chronischer tuberculöser Peritonitis, vielleicht auch schon bei intensiven katarrhalischen Processen zu erklären (Nothnagel).

Aus den mitgetheilten klinischen Thatsachen geht mit Evidenz hervor, dass das Vorhandensein von Fettstühlen als einziges Symptom nicht für die Erkenntniss einer Pankreaserkrankung verwerthbar ist, weil Steatorrhoe aus verschiedenen Ursachen entstehen kann. Die bereits ziemlich accreditirte Lehre von der Bedeutung der Steatorrhoe für die Erkenntniss von Pankreasaffectionen wurde insbesondere durch die gründliche Arbeit Friedrich Müller's, deren Resultate wir kennen gelernt haben, erschüttert.

Die Beweisführung Müller's ist eine zweifache. Er constatirt Fettstühle bei fehlender Pankreasaffection insbesondere bei Abschluss der Galle vom Darm, und er findet normalen Fettgehalt des Stuhles bei nachgewiesener Pankreaserkrankung. Es lässt sich natürlich schwer behaupten, sagt Müller, dass es Fettstühle beim alleinigen Abschluss des pankreatischen Saftes vom Darm überhaupt nicht gibt, umsomehr als genaue Ausnützungsversuche bis jetzt weder beim Thiere, noch beim Menschen vorliegen.

Nun liegen aber sehr eingehende und überzeugende Versuche nach dieser Richtung vor. Ausnützungsversuche an Thieren wurden von Minkowski, Abelmann, Sandmeyer, Cavazzani, Baldi, Rosenberg und am Menschen von Hirschberg ausgeführt. Die Versuche an Thieren zeigen mit einigen Schwankungen, dass nach Exstirpation, sowie nach Verödung des Drüsengewebes eine schlechtere Fettausnützung mit Ausnahme des Milchfettes stattfindet. Dass die aufgehobene oder verminderte Fettresorption nur auf das Fehlen des Pankreassaftes im Darm zurückzuführen ist, geht aus der Thatsache hervor, dass in mehreren Versuchsfällen sofort eine bessere Resorption der Fette eintrat, wenn sie gleichzeitig mit zerhacktem Schweinepankreas verfüttert wurden.

Es ist noch Vieles unklar bei den Thierexperimenten; namentlich auf die Frage, warum die Galle bei dem Ausfall der Pankreasfunction nicht in Action tritt, liegt derzeit keine Antwort vor.

Lassen sich die Resultate der Thierexperimente mit den klinischen Thatsachen, insbesondere mit den scheinbar divergirenden Ergebnissen der Müller'schen Untersuchungsreihe in Einklang bringen? Müller hatte sicher damit Recht, wenn er annahm, dass man in den relativ häufigen Fällen von Pankreaserkrankung und Fettstühlen mit gleichzeitigem Icterus nicht das Recht habe, die Steatorrhoe mit Sicherheit auf die Pankreaskrankheit zurückzuführen, weil ja der Abschluss der Galle vom Darm allein genügt, um die schlechte Fettresorption zu erklären, aber andererseits muss man an der Hand der Ergebnisse der Thierversuche die Mög-

lichkeit zulassen, dass in diesen Fällen auch ohne Icterus eine schlechte Fettausnützung hätte stattfinden können.

Müller sagt ja selbst, dass es sich schwer behaupten lässt, dass es beim alleinigen Abschluss des pankreatischen Secretes keine Fettstühle gibt.

Die beiden von Müller untersuchten Fälle von Pankreaserkrankungen ohne Fettstühle erklärt Abelmann wie alle ähnlichen negativen durch die Annahme, dass ein Theil des Pankreas, wenn auch nur ein kleiner Theil, noch normal functionirte. Für den Fall der Pankreascyste, den Müller untersuchte, ist diese Deutung plausibel. Für den anderen Fall jedoch, bei welchem ein Verschluss des Ductus Wirsungianus durch Concremente stattfand und dadurch Drüsenatrophie eintrat, ist diese Erklärung nur dann am Platz, wenn man annimmt, dass der zweite Ausführungsgang in Function war, durch welchen noch etwas Pankreassaft in den Darm gelangte.

Auf Grundlage der Thierexperimente muss zugegeben werden, dass es bei totalen oder sehr intensiven Erkrankungen des Pankreas zur Steatorrhoe kommen kann. Dass dies relativ selten geschieht, liegt sicher darin, dass die Galle vicariirend eintritt, und dass das Vorhandensein zweier Ausführungsgänge dem Pankreas gestattet, auf die Fettverdauung fördernd einzuwirken, wenn auch nur ein geringer Drüsenrest mit einem offenen Ausführungsgang in Function bleibt.

Die Seltenheit der bisherigen Angaben über das Vorkommen von Fettstühlen bei Pankreaserkrankungen kann auch damit erklärt werden, dass Stuhluntersuchungen und insbesondere Ausnützungsversuche selten gemacht und insbesondere nur eclatante Fälle augenfällig werden. Die meisten Diagnosen der Pankreaskrankheiten werden entweder am Operations- oder am Obductionstische gestellt, und nur sehr selten sind vor der Operation, respective Obduction eingehende Stuhluntersuchungen gemacht worden. Man kann also in den meisten Fällen nichts aussagen, namentlich liegen über die wichtige Beobachtung Müller's über defecte Fettspaltung bei Pankreaskrankheiten nur spärliche Daten vor.

Man kann also heutzutage nicht mit Bestimmtheit angeben, wie die Verhältnisse wirklich liegen, da die literarischen Angaben keinen Massstab zur Beurtheilung geben. Es fehlt an Untersuchungen sowohl an Thieren als am Menschen. Die Lehre von der Fettresorption hat bekanntlich noch viele dunkle Punkte. Es ist vielleicht durch Thierversuche die Thatsache aufzuklären, warum die Galle bei totaler Exstirpation des Pankreas nicht in Action tritt, und warum die Versuche mit der einfachen Ligatur des Ausführungsganges selbst dort, wo nur ein Ausführungsgang besteht, keine wesentliche Störung in der Fettresorption ergeben. Auch in Bezug auf die Fettspaltung besteht ein Widerspruch zwischen

dem Thierexperimente und den Befunden am Menschen. Abelmann fand nach Totalexstirpation normale Fettspaltung, während Müller keine Steatorrhoe, wohl aber gestörte Fettspaltung nachwies. Räthselhaft und völlig unaufgeklärt ist es, warum bei partieller Exstirpation, obgleich nach der Art der Ausführung kein Pankreassaft in den Darm gelangen konnte, doch kleine Mengen nicht emulgirten Fettes bis zur Hälfte und Milch bis zu 80% ausgenützt wurden, während bei der totalen Exstirpation nicht emulgirte Fette gar nicht zur Resorption gelangten. In beiden Fällen fehlte Pankreassaft im Darm und doch dieser Unterschied. Eingehende Ausnützungsversuche wären auch beim Menschen erwünscht, um zu sehen, ob bei einfachem Verschluss des Ductus choledochus die Fettverdauung in qualitativer und quantitativer Beziehung nicht wesentliche Verschiedenheit zeige, je nachdem die Pankreaswege offen oder verschlossen sind, ob die von Müller beobachtete Störung in der Fettspaltung wirklich nur Pankreasveränderungen zukommt, und wie diese Thatsache mit dem diametralen Befunde im Thierexperimente in Einklang zu bringen ist.

Trotz der vielen Lücken und Unklarheiten müssen wir doch auf Grundlage des Thierexperimentes und einer allerdings nicht bedeutenden Reihe von klinischen und anatomischen Thatsachen zum Ausspruche kommen, dass es Fälle von Fettstühlen gibt, welche unter gewissen Bedingungen direct auf eine Pankreaserkrankung hinweisen.

Man kann die derzeitigen Erfahrungen in folgende Sätze fassen:

1. Die Steatorrhoe als solche gibt keine Anhaltspunkte, die auf eine Pankreaserkrankung hinweisen.

2. Wenn kein Icterus besteht und keine Darmerkrankung nachweisbar ist, so ist es möglich, dass die gestörte Fettverdauung in einer Pankreaserkrankung ihre Ursache hat.

3. Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Pankreaskrankheit vorliegt, wächst und kann zur Gewissheit werden, wenn bei fehlendem Icterus noch Symptome auftreten, welche auf das Pankreas hinweisen, wie etwa eine nachweisbare mangelhafte Stickstoffausnützung (Azotorrhoe), Diabetes oder ein Tumor in der Pankreasgegend, wie in dem von mir beobachteten Falle.

4. Mangelhafte Ausnützung des Fettes und gleichzeitiger Diabetes können auch ohne Pankreaskrankheit bestehen.

5. Inwiefern die gestörte Fettspaltung, welche sicher eine wesentliche Function des Pankreas ist, als pathognostisches Symptom, das für eine Pankreasaffection spricht, verwerthet werden kann, ist derzeit noch nicht mit Sicherheit anzugeben. Die Fälle Müller's sprechen im positiven Sinne.

3. Mangelhafte Eiweissverdauung (Azotorrhoe).

Es liegen einige Angaben über mangelhafte Eiweissverdauung aus Thierexperimenten vor:

Abelmann fand, dass die Eiweissstoffe beim Fehlen des Pankreassaftes doch theilweise zur Resorption gelangen, und zwar im Mittelwerth von 44% bei pankreaslosen Hunden und 54% bei solchen, welchen noch ein kleines Stück der Drüse geblieben war. Die Schwankungen in der Resorption bei den einzelnen Versuchen führt Abelmann zum Theil auf die schlechtere Ausnützung der gleichzeitig eingeführten Fette zurück, da eine Steatorrhoe sicher Einfluss auf die Ausnützung der übrigen Nährstoffe nimmt. Wenn mit der Fleischnahrung gleichzeitig Schweinepankreas gegeben wurde, kamen 74, respective 78% des eingeführten Stickstoffes zur Resorption. Bei der Darreichung von Pancreatinum purum wurden nur 47, respective 55% resorbirt. Die Faeces nach Fleischnahrung enthielten schon makroskopisch sichtbare unverdaute Muskelfasern und hatten einen penetranten Geruch.

Auch de Renzi fand bei seinen Versuchsthieren nach totaler Exstirpation des Pankreas einen gesteigerten Stickstoffgehalt in den Faeces.

Dieselbe Beobachtung machten die Brüder Cavazzani bei Totalexstirpation des Pankreas.

Sandmeyer constatirte nach Totalexstirpation bei Fütterung mit Fleisch und Brot in den Faeces grosse Mengen gut erhaltener quergestreifter Muskelfasern. Nach partieller Exstirpation wurde von den Eiweisskörpern 62—70% ausgenutzt.

Rosenberg fand ebenfalls unverdaute Fleischstücke in den Faeces.

In ganz markanter Weise war gestörte Eiweissverdauung in einem unserer Versuche nach totaler Exstirpation, auf welche Diabetes folgte, nachweisbar. Nach der ersten Fleischnahrung fand man makroskopisch grössere Brocken unverdauten Fleisches dem Stuhle beigemengt. Bei der mikroskopischen Untersuchung waren zahlreiche Muskelfasern mit unveränderter Structur deutlich erkennbar. Im Gegensatze dazu konnte in einem anderen Falle, in welchem das Thier 41 Tage mit schwerem Diabetes nach der Operation lebte, keine Abweichung im Aussehen und in der Zusammensetzung des Stuhles constatirt werden.

Nach partieller Exstirpation trat keine Mehrausscheidung von Stickstoff zu Tage. Der mit Fleisch gefütterte Hund konnte aus der zugeführten Nahrung nicht unerhebliche Mengen von Stickstoff ansetzen.

Die älteste und bemerkenswertheste klinische Angabe ist die bereits früher erwähnte von Fles, der in den Stuhlentleerungen eines Diabetikers

ungemein zahlreiche unveränderte, vollkommen schön quergestreifte Muskelprimitivbündel fand. Wurde dem Kranken täglich ein Kalbspankreas gereicht, dann schwanden die Muskelfasern aus dem Stuhle und kehrten wieder, wenn das Kalbspankreas aus der Nahrung weggelassen wurde.

Harley erwähnt des Auftretens grösserer Mengen unverdauter Muskelfasern im Stuhle bei einem Falle von Pankreasabscess. Auch le Nobel sah in dem von ihm beschriebenen Falle grössere Mengen unverdauter Muskelfasern im Stuhle. Dieselbe Beobachtung machte v. Ackeren in einem Falle von Carcinom des Pankreas. Auch hier konnten zahlreiche Muskelfasern im Stuhle nachgewiesen werden. Küster sah in einem Falle einer Pankreascyste grosse Mengen unverdauter Muskelfasern in den Faeces selbst dann, wenn die Fleischzufuhr in der Nahrung sehr beschränkt war. In einem von Lichtheim beschriebenen Falle von Steinbildung im Pankreas bei einem Diabetiker fand sich der Stuhl auffallend reich an quergestreiften Muskelfasern.

In dem von mir früher mitgetheilten Falle von Carcinom des Pankreaskopfes wurden ungemein zahlreiche Reste quergestreifter Muskelfasern zum grössten Theile mit deutlich erhaltener Structur gefunden.

Hirschfeld fand bei mehreren Diabetikern verminderte Stickstoffausnützung. Er fand bei solchen Kranken in den Faeces im Durchschnitt

35·2% der Trockensubstanz,
31·8% der Stickstoffsubstanz,
34·8% des Fettes,

welche per os eingeführt waren. Die normalen Zahlen sind 6—7%. Allerdings liegt für diese Fälle kein Obductionsbefund als Beweis einer Pankreaskrankheit vor.

Das Auftreten zahlreicher unverdauter Muskelfasern im Stuhle ist sicher ein wichtiges Moment und verdient eine besondere Aufmerksamkeit. Aus der Azotorrhoe allein ist man wohl nicht in der Lage, auf eine Pankreasaffection zu schliessen, da ja die Eiweissverdauung nicht eine ausschliessliche Function des Pankreassaftes ist. Wenn sich dieses Symptom bei fehlendem Icterus mit mangelhafter Fettverdauung oder gestörter Fettspaltung combinirt, dann mag der Verdacht, dass eine Pankreaskrankheit vorliegt, wenn weder eine Magen- noch eine Darmkrankheit nachweisbar ist, schon ein sehr gerechtfertigter sein. Die Wahrscheinlichkeit wächst wesentlich, wenn gleichzeitig Diabetes besteht, und wird zur Gewissheit, wenn etwa ein Tumor in der Pankreasgegend nachweisbar ist, wie in dem von mir beobachteten Falle.

B. Zweite Gruppe.

1. Veränderungen des Harns.

Wenn es gelänge, im Harn sichere Anhaltspunkte für die Erkenntniss einer Pankreaserkrankung zu finden, so wäre dies sicher von essentieller Bedeutung.

Es liegen nach dieser Richtung Angaben vor. Leider hat sich bis jetzt keine dieser Angaben als stichhaltig erwiesen.

A. Katz hat über mein Anrathen diesem Thema vom Anbeginn unserer Untersuchungen ein besonderes Augenmerk zugewendet, und er kam zu Resultaten, die keinesfalls für den pathognostischen Werth dieser Veränderungen im Harnbilde sprechen.

Besonderes Gewicht wurde auf die Indicanausscheidung gelegt. Seitdem man weiss, dass bei der Pankreasverdauung unter dem Einfluss von Bacterien Indol, die Muttersubstanz des Indicans, entsteht, hat man der quantitativen Bestimmung des Indicans im Harn eine wichtige diagnostische Bedeutung im Sinne der Erkenntniss von Pankreasveränderungen zugeschrieben.

Gerhardi war der Erste, der im Jahre 1886 aus der fehlenden Vermehrung des Indicans bei einem Falle von Dünndarmverschluss die Diagnose auf eine Pankreaserkrankung als Ursache der mechanischen Darmstörung stellte. Jaffe fand nach Dünndarmunterbindung enorme Vermehrung der Indicanausscheidung, während Unterbindung des Dickdarms geringen oder gar keinen Einfluss hatte. Nur wenn entzündliche Veränderungen eintreten und der Dünndarm in Mitleidenschaft gezogen wird, tritt auch bei einem Dickdarmhinderniss vermehrte Ausscheidung ein.

In dem Falle Gerhardi's sprachen mehrere Erscheinungen des Symptomencomplexes für eine Verlegung der Darmpassage in den obersten Abschnitten des Darmcanales, und da keine abnorme Vermehrung des Harnindicans zu constatiren war, so wies dieses Verhalten, nach Gerhardi, besonders bei dem Mangel von peritonitischen Erscheinungen, auf einen Ausfall der Function des Pankreas oder auf eine Erkrankung dieser Drüse hin. Die Section bestätigte die Annahme Gerhardi's.

Diese Anschauung erschien durch das Thierexperiment gestützt. Pisenti hat bei Hunden vor und nach der Unterbindung des Pankreasganges den Indicangehalt des Harns bestimmt. Er fand in einem Falle

vor der Operation 11·70—19·90 *mg* Indican pro die,
nach " " 4·30— 4·20 *mg* " " "

in einem zweiten Falle

vor der Operation 15·0—21·0 *mg* Indican pro die,
nach „ „ 6·0— 9·0 *mg* „ „ „

Die Bestimmung des Indicans war nach der von Salkowski angegebenen Methode vorgenommen worden. Nach Darreichung von Pankreaspepton bei Hunden mit unterbundenem Pankreasgang erfolgte ein Ansteigen der Indicanurie.

Unter den vorliegenden klinischen Beobachtungen, die allerdings sehr spärlich sind, bestätigen einzelne die Annahme Gerhardi's, während andere sie widerlegen.

Stefanini sah in einem Falle von eitriger Pankreatitis und Biondi in einem Falle von Adenom der Drüse mangelnde Indicanurie.

Im Gegensatze hiezu hebt Schlagenhaufer die Vermehrung des Indicans in einem Falle von interstitieller luetischer Pankreatitis direct hervor.

In diametralem Gegensatze zu den Angaben Pisenti's stehen die von Katz gefundenen Resultate. Katz untersuchte in der Mehrzahl unserer Thierexperimente den Indicangehalt des Harns, und es ging mit aller Bestimmtheit hervor, dass von einem Absinken des Indicans nach Läsionen des Pankreas absolut nicht die Rede sein kann. In manchen Fällen konnte eine überaus starke Indicanurie constatirt werden. Besonders dort, wo die Thiere nach der Operation keine Nahrung mehr zu sich nahmen, und selbst dann, wenn sie rasch an Duodenalnekrose zu Grunde gingen, war der Indicangehalt ein hoher und es konnte sein Ansteigen in den dem Eingriffe folgenden Tagen deutlich nachgewiesen werden. Auch bei längerem Ueberleben der Thiere erfolgte kein Absinken der Indicanausscheidung. Bei reiner Fleisch- und Milchkost wurden in dem Harn auch nach totaler Pankreasexstirpation reichliche Mengen von Indican gefunden.

Auch de Renzi konnte in seinen Thierversuchen keine Aenderung im Indicangehalte des Harns constatiren.

Aus diesen Beobachtungen ist zu ersehen, dass aus der Menge des Indicans ein Schluss auf das Vorhandensein oder das Fehlen einer Pankreaserkrankung nicht gerechtfertigt ist.

Die Schwankungen in der Indicanausscheidung dürften in Momenten begründet sein, welche mit der Pankreasthätigkeit nicht direct in Zusammenhang stehen. Resorptionsverhältnisse in der Darmschleimhaut, welche von der Pankreassaftsecretion unabhängig sind, oder Processe, die sich ausserhalb des Darms im Organismus abspielen, können auf die Indicanausscheidung Einfluss nehmen.

Für die letztere Annahme spricht die Thatsache, dass während der Inanition, bei Schwefelsäurevergiftung, bei progressiver perniciöser Anämie,

bei Cholera nostras und asiatica trotz rascher Passage des Darminhaltes eine Vermehrung des Indicans im Harn nachzuweisen ist. Interessant ist, dass Hennige die Vermehrung des Indicans bei Cholera und Bleikolik auf eine durch nervöse Einflüsse bedingte Veränderung des Pankreassaftes zurückführen will.

Zu jenen Symptomen, welche man als charakteristisch für Pankreaskrankheiten angab, ist die Ausscheidung gewisser Kohlenhydrate im Harn zu rechnen.

Ausser Glykose wurde in seltenen Fällen Maltose im Harn gefunden. Le Nobel constatirte bei einem 61jährigen Manne, der an Fettstühlen und Glykosurie litt, eine reducirende Substanz im Harn, die er als Maltose ansprach. v. Ackeren fand in einem Falle von Pankreascarcinom dieselbe Substanz und hält ihr Vorkommen für pathognostisch für Pankreaserkrankungen. Spätere Untersucher konnten jedoch im Harn der Diabetiker keine Maltose nachweisen. Jedenfalls ist das Vorkommen von Maltose ungemein selten.

Von grösserer diagnostischer Wichtigkeit wäre nach Salkowski das Auftreten von Pentose im Harn. Es sind bisher nur wenige Fälle bekannt, in welchen dieser fünfatomige Zucker im Harn gefunden wurde. Zuerst wurde er von Jastrowitz und Salkowski im Harn eines Morphinisten constatirt, der vorübergehend auch an Glykosurie litt.

Ferdinand Blumenthal berichtet über zwei Individuen, in deren Harn längere Zeit und unabhängig von der Nahrung das Vorhandensein von Pentose ohne weitere Störung des Allgemeinbefindens beobachtet wurde. In beiden Fällen constatirte er gleichzeitig eine Verminderung des Harnindicans.

Hammarsten hatte im Pankreas einen mucinhaltigen Körper, ein Nucleoproteïd gefunden, welches bei der Spaltung eine Pentose gab.

Salkowski fand, dass das aus dem Harn dargestellte Pentosazon mit dem aus dem Pankreas erhaltenen Pentosazon identisch war. Der Schmelzpunkt, die Art der Krystallisation, der äussere Habitus, das Verhalten beim Erhitzen, die Löslichkeitsverhältnisse stimmten in beiden Präparaten so überein, dass die Identität der beiden Verbindungen „mit einer an Gewissheit grenzenden Wahrscheinlichkeit“ anzunehmen war. Auf Grund dieser Beobachtung glaubt Salkowski, „dass die Pentosurie auf einer abnorm vermehrten Bildung und vermehrtem Zerfall des Pentose liefernden Nucleoproteïds beruht, und da dieses Nucleoproteïd ganz überwiegend im Pankreas vorkommt, so ist die Pentosurie vermuthlich als eine Affection des Pankreas anzusehen“.

Diese Auffassung wurde durch die Angaben von Külz und Vogel scheinbar gestützt.

Bei nach Pankreasexstirpation diabetisch gewordenen hungernden Hunden konnten sie im Harn Pentose nachweisen.

Auch in Diabetesfällen beim Menschen wurde von ihnen häufig die Gegenwart von Pentose constatirt. Sie untersuchten im Ganzen den Harn von 80 Diabetikern; nur in 4 Fällen wurde die Pentose nicht gefunden, in 12 Fällen war die Pentose schwach oder zweifelhaft, in 64 Fällen erhielten sie deutlich ausgesprochene Rothfärbung bei Verwendung des Tollens'schen Reagens (Phloroglucin und rauchende Salzsäure). Da die Nahrungsmittel pflanzlichen Ursprungs sehr häufig Pentosen enthalten, kann allerdings in vielen Fällen die Pentosurie rein alimentären Ursprungs sein.

Im Gegensatze zu diesen positiven Befunden stehen die Angaben von Salkowski und Blumenthal. Der Erstere fand bei 9 Diabetikern nie Pentose neben Glykose. Blumenthal untersuchte 10 (es sind die von Salkowski untersuchten 9 Fälle darunter) ausgesprochene Fälle von Diabetes und fand ebenfalls nicht Pentose neben Traubenzucker. Ein Diabetiker, der innerhalb 7 Wochen durch strenge Diät von 6·5 % Glykose bei 3500 *ccm* Harn zuckerfrei wurde, zeigte niemals Pentosurie, obgleich der Morgen- und Abendharn jeden Tag auf Pentose untersucht wurde.

Die Spaltung des Nucleoproteïds des Pankreas ist, wenn auch die hervorragendste, doch sicher nicht die einzige Quelle der Pentosurie. Im Zellkerne sind noch andere der Gruppe der Nucleoalbumine angehörige Körper enthalten, deren Spaltung mit verdünnter Schwefelsäure gleichfalls Pentose gibt. Die Pentose kann demnach von der über den ganzen Thierkörper hin vertheilten Nucleïnsäure herstammen (Blumenthal).

Von Capparelli wurde nach Morphininjectionen constant Pentosurie gefunden. Es ist wohl anzunehmen, dass hiebei das Pankreas nicht speciell betheiligt ist.

Auftreten von Fett im Urin, Lipurie, wird in der älteren Literatur als Folge von Pankreaserkrankungen erwähnt. Tulpius beschreibt einen Fall, in welchem Fett mit dem Stuhl und im Urin abging. Dasselbe berichtet Elliotson. In beiden Fällen fehlt jedoch ein die Pankreaskrankheit bestätigender Sectionsbericht.

Clark fand bei einer Frau durch lange Zeit Fett im Harn, später kamen auch Fettstühle. Bei der Section fand man Carcinom des Pankreas und Muscatnussleber mit auffallendem Gallenmangel in der Gallenblase.

Bowditch berichtet über einen Mann, in dessen Harn man an der Oberfläche zahlreiche Fetttröpfchen fand. Bei der Section fand sich Krebs der Leber und eines grossen Theiles des Pankreas.

Für die Diagnose einer Pankreasaffection ist die Lipurie sicher nicht zu verwerthen, da dieselbe aus den verschiedensten Ursachen zu Stande kommt (s. Lipurie bei Senator, Erkrankungen der Nieren, S. 42).

Die bisher geschilderten Veränderungen wurden von manchen Seiten als für Pankreaserkrankungen charakteristisch betrachtet, leider, wie wir gesehen haben, nicht mit Berechtigung.

Im Uebrigen bietet der Harnbefund bei Pankreaserkrankungen keine besonderen Eigenthümlichkeiten dar.

Das Aussehen des Harns ist in der Regel nicht alterirt. Die bei Bronzediabetes notirte dunklere Färbung ist nicht direct auf die Pankreaserkrankung zurückzuführen, sondern dürfte in der Störung des Gesammtstoffwechsels und in der Alteration der Leber ihren Grund haben. Der bei Pankreaserkrankungen häufig vorkommende Icterus alterirt natürlich die Farbe des Harns.

Trübung des Harns findet sich in den Fällen von Lipurie.

Das specifische Gewicht ist nur insoferne verändert, als in Folge von Pankreaserkrankungen Diabetes auftritt und dadurch eine Zunahme des specifischen Gewichtes bedingt ist.

Die Reaction des Harns ist nach den Angaben Jablonski's bei Hunden mit Pankreasfisteln, deren Saft nach aussen abfliesst, stärker sauer als in der Norm. Während die Acidität vor der Operation 0·013% Oxalsäure betrug, stieg sie nach Etablirung der Fistel auf 0·156% Oxalsäure. Jablonski führt dieses Ansteigen der Acidität auf eine Verarmung des Blutes an Alkali durch den Verlust der im Pankreassaft enthaltenen Alkalien zurück und es gelang ihm in der That, durch Injection einer verdünnten Sodalösung die Acidität des Harns zur Norm zu bringen. Vom Menschen liegen keine diesbezüglichen Beobachtungen vor.

Die Harnmenge steht zur Pankreaserkrankung nur dann in Beziehung, wenn Diabetes auftritt.

Beim Bronzediabetes scheint die Polyurie trotz der Zuckerausscheidung nicht so stark ausgesprochen wie bei den anderen Formen der Glykosurie. De Dominicis beobachtete in seinen Versuchen auch unabhängig von der Zuckerausscheidung eine Vermehrung der Harnmenge. In unseren Versuchen konnte bei beschränkter Flüssigkeitszufuhr weder bei der Pankreasläsion, noch bei der Exstirpation eine abnorme Vermehrung der Harnmenge nachgewiesen werden.

Der Harnstoffgehalt des Harns wurde in der Regel erhöht gefunden. Meist geht die Azoturie mit Glykosurie einher.

In einzelnen von de Dominicis, Hédon, Thiroloix beobachteten Fällen kam es nach Pankreasexstirpation zur Azoturie, ohne dass Zucker im Harn auftrat. Die Azoturie kommt aber auch im Thierversuche nicht

constant vor. Nach partieller Exstirpation konnte sie nicht constatirt werden.

Ueber das Verhalten der Ausscheidung der einzelnen stickstoffhaltigen Harnbestandtheile, Harnstoff, Harnsäure, Ammoniak liegen keinerlei Angaben vor.

Die Ausscheidung der Chloride scheint durch die Erkrankung der Drüse nicht alterirt zu sein.

Die Phosphatausscheidung erfährt eine Erhöhung. De Dominicis gibt an, dass eine vermehrte Ausscheidung der Phosphorsäure auch in jenen Fällen als charakteristischer Ausdruck der Pankreasläsion auftritt, in denen keine Glykosurie besteht.

Die Schwefelsäureausscheidung ist in den Fällen von Azoturie selbstverständlich gesteigert.

Dem Verhältnisse zwischen Gesammtschwefelsäure und Aetherschwefelsäure als Massstab für die im Darm sich abspielenden Fäulnissvorgänge hat Katz besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Nach seinen Untersuchungen ergaben die Werthe für die gepaarten Schwefelsäuren sowohl nach totaler als nach partieller Pankreasexstirpation keine wesentliche Abweichung von der Norm. Sie zeigten die nicht unbedeutenden Schwankungen, wie sie auch sonst bei Hunden beobachtet wurden und von Aenderungen in der Resorption der genossenen Nahrung abhängig sind.

Bei Fütterung eines Hundes mit leicht und rasch resorbirbarem Fischfleische fand Katz geringe Werthe der Aetherschwefelsäure, 0·032, 0·022, 0·069 *g* pro die, das Verhältniss zur Ausscheidung der Gesammtschwefelsäure betrug 19·2, 22·3, 20·2.

Bei reiner Fleischfütterung eines nach Pankreasexstirpation diabetisch gewordenen Hundes fand Katz sehr schwankende Werthe; es kamen relativ sehr hohe Werthe, 0·076, 0·089 *g*, zur Beobachtung, doch auch Zahlen wie die eben erwähnten, 0·024, 0·025, 0·033, 0·039.

Die Schwankungen der relativen Zahlen waren naturgemäss den Verschiedenheiten der absoluten Werthe der Aetherschwefelsäuren entsprechend sehr grosse, sie schwankten zwischen einem Maximum von 21·0 und einem Minimum von 4·5.

Man kann demnach, nach den Befunden Katz', bei completem Ausschluss des Pankreassaftes aus dem Darm, wie in dem angeführten Falle, eine Constanz in der Ausscheidung der Aetherschwefelsäuren nicht nachweisen und muss wohl in den wechselnden Verhältnissen der Darmresorption den Grund für die Verschiedenheit der gefundenen Werthe suchen.

Aceton und Acetessigsäure traten nach der Pankreasexstirpation nicht constant auf. Minkowski beobachtete ihr Auftreten besonders bei

starker Abmagerung der Versuchsthiere. Baldi fand in einem Versuche nach Exstirpation des Pankreas ein ganz erhebliches Ansteigen des ausgeschiedenen Acetons. Während die Werthe beim normalen Thiere zwischen 0·0—0·105 *g* pro die schwankten, betrug die Menge des am zweiten Tage nach der Operation ausgeschiedenen Acetons 1·043 *g*, am dritten Tage 0·652 *g* und sank später auf 0·385—0·282—0·049 *g*.

Oxybuttersäure tritt nach Minkowski nicht constant im Harn auf und wird nur in geringer Menge ausgeschieden. Der diabetische Organismus vermag auch nach der Pankreasexstirpation eingegebene Oxybuttersäure zu oxydiren. Die ausgeschiedene Menge dürfte demnach geringer als die im Organismus entstehende sein.

Ihr Vorkommen dürfte wohl stets als Complication des Diabetes aufzufassen sein; sie tritt besonders dann in grösseren Mengen auf, wenn der Zuckergehalt abnimmt (Minkowski).

Im Anschlusse an die bei Pankreaskrankheiten vorkommenden Veränderungen im Harnbilde sei hier einer eigenthümlichen Erkrankung Erwähnung gethan, welche man mit Pankreaserkrankungen in Zusammenhang brachte, nämlich des

Bronzediabetes.

Der Erste, der einen als Diabète bronzé aufzufassenden Fall mittheilte, war Trousseau; Servaes beschrieb einen Fall von Pankreascarcinom, Bronzed skin und Diabetes.

Am ausführlichsten und gründlichsten wurde das Krankheitsbild von Hanot und Chauffard geschildert und der zu Grunde liegende anatomische Befund erhoben. Sie theilten zwei Fälle mit. Letulle publicirte in demselben Jahre (1882) zwei neue Beobachtungen. 1886 berichten Hanot und Schachmann über einen weiteren Fall.

Im Jahre 1888 bringen Brault und Galliard eine neue Beobachtung. Barth demonstrirte in der Société d'anatomie einen einschlägigen Befund. 1892 erwähnt Gonzales Hernandez in seiner These einen weiteren Fall. 1893 theilte Palma zwei Fälle von Diabetes mit Lebercirrhose und Bronzefärbung der Haut mit. 1895 beobachten Mossè und Daunic bei einem 39jährigen Manne, der seit einem Jahre an Diabetes mellitus litt, eine schwärzlichbraune Verfärbung der Haut, mässige Polyurie, 4—5 *l* pro die, und starke Glykosurie und Azoturie. Bei der Section zeigte die Leber das Bild der Hanot'schen Pigmentcirrhose. Das Pankreas war etwas gelblicher als normal, fest, schwach sklerosirt, bot bei der mikroskopischen Untersuchung gleichfalls das Bild der Pigmentsklerose. Die Nebennieren waren normal.

Im Jahre 1894 beschrieb Buss in seiner Dissertation einen Fall von Diabetes mellitus mit Lebercirrhose, Pankreasatrophie und allgemeiner Haematochromatose. 1895 berichten de Massary und Potier in der Société d'anatomie über einen weiteren Fall. Im selben Jahre publicirte Marie eine einschlägige Beobachtung bei einem 51jährigen Manne, der vor circa 4 Monaten unter den Erscheinungen des Diabetes mellitus und mit Oedem der unteren Extremitäten erkrankt war. Die Harnmenge betrug im Mittel 2·5—3·5 *l*, die Zuckerausscheidung 40—50 *g* täglich. Die Leber war deutlich vergrössert. Athembeklemmung, Schlaflosigkeit, Auftreibung des Bauches stellten sich ein. Sechs Tage vor dem Tode war kein Zucker im Harn nachweisbar.

Aucher theilte in der Société d'anatomie eine weitere Beobachtung mit. In den gleichfalls 1895 erschienenen Thesen beschäftigten sich Achard und Dutournier mit dem Bronzediabetes. Rendu und Massary berichteten in der Société des hôpitaux über die Erkrankung eines kräftigen Mannes an Diabetes und consecutiver brauner Verfärbung der Körperoberfläche. Die Krankheitsdauer betrug circa $^1/_2$ Jahr. Jeanselme referirte in derselben Sitzung über zwei von ihm beobachtete Fälle. In dem einen handelte es sich um einen Mann, der seit 10 Tagen mit Bleiglätte und Minium hantirte und unter den Erscheinungen eines schweren, mit Hautverfärbung einhergehenden Diabetes mit einer täglichen Harnausscheidung von 5—7 *l* und einen Zuckergehalt von 150—337 *g* erkrankte. Im zweiten Falle entwickelte sich die Erkrankung im Anschlusse an ein Trauma der Nabelgegend. Die Krankheitsdauer betrug $5^1/_2$ Monate.

Im Ganzen sind bisher nur 22 Fälle der Erkrankung mitgetheilt.

Auf Grund dieser Beobachtungen stellte Marie den Symptomencomplex in folgender Weise zusammen:

Der Bronzediabetes kommt vorwiegend bei Männern zwischen dem 40.—60. Lebensjahre zur Beobachtung. Der jüngste Kranke war 37, der älteste 61 Jahre alt. Unter den ätiologischen Momenten spielt Alkoholismus, im Falle von Hernandez Malaria, in einem Falle von Jeanselme Bleivergiftung, in seinem zweiten ein Trauma eine wichtige Rolle.

Der Beginn des Diabetes ist meist ein plötzlicher. Bereits frühzeitig stellen sich Magendarmaffectionen, Diarrhoe oder auch Erkrankungen der Respirationsorgane ein.

Die eigentlichen Symptome des Diabetes, Polydipsie und Polyurie, sind in der Regel nicht so stark ausgebildet wie in anderen Fällen. Der Harn ist meist dunkel, bierfarben, frei von Gallenfarbstoffen.

Die Venen am Abdomen erscheinen erweitert, der Bauch aufgetrieben, die Leber stark vergrössert, in geringerem Grade auch die Milz. Anfangs

besteht kein oder nur geringfügiger Ascites, in späteren Stadien werden auch Flüssigkeitsansammlungen von 6—8 l im Bauchraume beobachtet.

Hanot und Chauffard sahen in einem Falle eine Lymphangoitis in der Bauchwand. Die Verdauung ist häufig verlangsamt. Gegen Ende des Lebens werden oft Diarrhoeen beobachtet. Die Kranken magern rasch in ganz colossaler Weise ab. In dem Falle Brault's beträgt der Abfall des Körpergewichtes in 6 Monaten 55 Pfund. Gegen Ende des Lebens kommt es zu Oedem der unteren Extremiäten und Kachexie.

Die Hautfärbung ist eine allgemeine und gleichmässige. Pigmentflecken treten nicht auf. Besonders charakteristisch gegenüber dem M. Addisonii ist das constante Freibleiben der Schleimhäute. Die Farbe ist nicht immer bronzeartig, in manchen Fällen erschien die Haut schwarzgrau, metallglänzend, wie an den Bruchflächen von Gusseisen. Unter Umständen ist trotz der charakteristischen Veränderung an der Leber und den inneren Organen die Hautfärbung minder stark ausgesprochen.

Der Krankheitsverlauf ist in der Regel ein sehr rascher. Die längste Krankheitsdauer betrug in einem Falle Letulle's 2 Jahre, die kürzeste im Falle Jeanselme's $5^1/_2$ Monate, im Falle Marie's 5 Monate. In den letzten Lebenstagen tritt in der Regel Fieber ein, und es schwindet der Zucker aus dem Harn.

Unter den anatomischen Veränderungen nehmen jene in der Leber die hervorragendste Stelle ein. Sie erscheint gross und hart; nur ganz ausnahmsweise in zwei nicht ganz sichergestellten Fällen von Palma und Lucas Championnière wird eine Verkleinerung in der Leber erwähnt. Sie ist braunroth gefärbt, „wie altes rohes Leder", ihre Oberfläche ist meist uneben, selten glatt. Die Gallenblase erscheint zuweilen mit farbloser Galle erfüllt.

Schiefergraue Verfärbung zeigt sich auch am Darm, Mesenterium, Omentum, und an den Lymphdrüsen, besonders jenen des Abdomens. Die Milz ist rostbraun, sklerosirt.

Das Pankreas war in den meisten Fällen sklerosirt, rostfarben, sein Ausführungsgang frei.

Das Herz ist in der Regel normal, schlaff, rothgelb. In den Lungen ist häufig Tuberculose nachweisbar.

Mikroskopisch fand sich in der Leber körnige Degeneration der Zellen, Bindegewebswucherung und Pigmentablagerung besonders in den Interstitien des Bindegewebes, weniger in den Leberzellen.

Im Pankreas waren die Bindegewebsinterstitien stark verbreitert, in ihnen, sowie in den Zellen viel Pigment abgelagert. Dieses Pigment ist von ockergelber Farbe, reich an Eisen, offenbar als Derivat des Blutfarbstoffes aufzufassen.

Von Hanot und Chauffard wird die Entstehung des Pigments in die Leber verlegt und als Verstärkung ihrer chromatogenen Thätigkeit aufgefasst. Von der Leber aus soll der Transport in die anderen Organe durch die Lymphbahnen erfolgen.

Letulle spricht sich gegen diese Annahme aus, indem er darauf hinweist, dass die Zellen, die stark pigmenthaltig sind, abgestorben sind, und glaubt, dass eine Reduction des Hämoglobins an Ort und Stelle erfolge.

Brault und Galliard hielten die Cirrhose für das Primäre und sahen die Degeneration des Blutes für eine Folgeerscheinung an.

Marie meint, dass das Hämoglobin durch eine unbekannte Ursache zersetzt und in das Pigment überführt wird. Dieses wird zum Theil durch die Lymphbahnen ausgeschieden und hiedurch Degeneration und Reizung und bindegewebige Wucherung in den einzelnen Organen hervorgerufen.

Achard spricht sich dahin aus, dass die Leberveränderung mit dem Diabetes nichts zu thun habe und dieser nur als die Folge der Pankreasveränderungen aufzufassen sei.

Buss hält diese Ansicht mit Rücksicht auf den chronologischen Gang der Ereignisse nicht für wahrscheinlich.

Jeanselme fasst den Mechanismus der Entstehung des Bronzediabetes in folgender Weise auf: Zunächst erfolgt die Zerstörung der rothen Blutkörperchen in den Capillaren des Drüsenparenchyms, das dabei entstehende ockergelbe Pigment gelangt in die secernirenden Epithelien, es entwickelt sich eine Sklerose in allen mit Pigment überladenen Organen. Gesellt sich zur Sklerose der Leber eine Sklerose des Pankreas, so kommt es zum Diabetes. Derselbe ist nur als secundäre Erscheinung aufzufassen.

Rendu und Massary nehmen an, dass es zur Bildung des ockergelben Pigmentes durch eine Störung in dem normalen Ablaufe der Stoffwechselprocesse in den Zellen komme. Nach dem Absterben der Zellen gelangt das Pigment in die Bindegewebsräume und wird von hier in die einzelnen Organe durch die Lymphkörperchen verschleppt.

Für die Störung der Zellthätigkeit kann nicht, wie Hanot und Chauffard ursprünglich wollten, der Diabetes verantwortlich gemacht werden, da man in zahlreichen Fällen die gleiche Hautveränderung ohne Diabetes sah; so wurde sie 1889 von Kelsch und Kiener bei Malaria, 1895 von Brault in zwei Fällen ohne Diabetes, endlich in neuester Zeit von Letulle, Gilbert und Grenet bei hypertrophischer Lebercirrhose beobachtet.

Hier wären jene Fälle anzureihen, wo Pankreasaffectionen ohne zur Melliturie zu führen, mit Bronzeverfärbung der Haut

einhergehen. Aran fand sie bei einer 25jährigen Frau, bei der die Section die Gegenwart von käsigen Entartungsherden im Pankreas mit Bildung von Erweichungshöhlen nachweisen liess. — Jenni erwähnt aschgraue Verfärbung des Gesichtes in einem Falle von Pankreaskrebs. — Kappeller und Moritz beobachteten bei zwei Fällen desselben Leidens Bronzefarbe der Haut.

2. Abmagerung.

Von älteren Autoren ist als ein charakteristisches Merkmal bei Pankreaserkrankungen besonders stark hervortretende hochgradige Abmagerung angesehen worden.

Dieselbe ist nicht auffällig in Fällen, in welchen Diabetes oder Carcinom besteht. Sie findet sich aber auch ohne diese, z. B. bei Cysten. In dem Falle Küster's hatte der Patient in vier Monaten 15 *kg* verloren. Küster und Riegner schreiben der schlechten Eiweissverdauung die Ursache der Abmagerung zu. Nicht selten ist nach glücklich vollführter Operation rasche Zunahme des Körpergewichtes eingetreten.

Die Kachexie bei Pankreascarcinomen bietet nicht selten gewisse Eigenthümlichkeiten dar, die aber durchaus nicht als pathognostisch anzusehen sind, wie manche, namentlich französische Autoren, wollen. Sie entwickelt sich in der That häufig viel rascher und intensiver als bei anderen Carcinomen in der Oberbauchgegend. Es besteht dabei eine grosse Hinfälligkeit und Prostration, welche durch die Inanition allein nicht erklärt werden kann. Ich komme auf diesen Punkt im Capitel „Carcinom“ des Näheren zurück.

Dass es Fälle von Pankreaserkrankungen bei Fettleibigkeit gibt, wird im speciellen Theile vielfach nachgewiesen werden. Namentlich sehr acut verlaufende Processe, Blutungen, die sogenannte hämorrhagische Pankreatitis, Nekrose und Fettnekrose kommen gerade bei Fettleibigen nicht gar selten vor.

3. Die Salivatio oder Sialorrhoea pancreatica und die Diarrhoea pancreatica.

Reichliche Entleerung einer speichelartigen Flüssigkeit durch Ausspucken oder Erbrechen sollte für Pankreaserkrankungen charakteristisch sein. Man nahm dabei eine reflectorisch ausgelöste stärkere Secretion der Speicheldrüsen oder eine gesteigerte Secretion des Pankreassaftes als Ursache an.

In zwei Fällen von Cysten, die von Battersby und Ludolf mitgetheilt sind, ist Speichelfluss notirt. Ebenso berichtet Holzmann über Ptyalismus während der durch Pankreassteine hervorgerufenen Koliken. Dieselbe Beobachtung machten Capparelli und Giudiceandrea bei Lithiasis.

Schon aus der Seltenheit des Vorkommens kann man schliessen, dass kein causaler Zusammenhang mit Pankreaskrankheiten vorliegt.

Es mag wohl, wie Friedreich mit Recht hervorhebt, dieser Speichelfluss auf eine gleichzeitig bestehende Magenerkrankung zurückzuführen sein.

Ebensowenig Bedeutung haben die angeblich aus Bauchspeichel bestehenden dünnen klebrigen Durchfälle, die als charakteristisch angeführt werden. Aus der älteren Literatur sei der von Friedreich erwähnte Fall von Levier mitgetheilt. Bei einer in Bern 1861—1864 herrschenden Choleraepidemie fand sich in den Ausleerungen massenhaft Leucin. „Es ist keineswegs ausgeschlossen," meint Friedreich, „dass es sich hier um eine wirkliche Hypersecretion des Pankreas gehandelt habe, welche eine besondere Form acuter epidemischer Darmkatarrhe begleitete."

In neuerer Zeit bringt Senn die bei Cysten zeitweilig vorkommende starke Diarrhoe mit der Degeneration des Drüsenparenchyms in causalen Zusammenhang. Ebenso hebt Lichtheim in einem Falle von Pankreassteinen mit Diabetes die hartnäckige Diarrhoe als ein wichtiges Zeichen hervor.

Durch Berstung einer Pankreascyste in den Darm kann es allerdings zum Auftreten eigenthümlicher Diarrhoen kommen. Ein solcher Fall kam auf der Klinik Nothnagel in Wien zur Beobachtung. Ein Tumor war in der Pankreasgegend nachweisbar. Nach Abgang von diarrhoischen Stuhlgängen und nach Erbrechen einer Schüssel voll einer alkalisch reagirenden Flüssigkeit, die graulichroth, mit einzelnen rothbraunen Fetzen vermengt war, war die Geschwulst verschwunden. Dieser Befund ist natürlich nicht identisch mit der Salivatio pancreatica. Neuere beweisende Angaben liegen nicht vor.

C. Dritte Gruppe.

Dieselbe umfasst jene Symptome, welche Pankreaskrankheiten häufig zukommen. Sie bieten mit der alleinigen Ausnahme einer deutlich palpablen oder sichtbaren Geschwulst in der Pankreasgegend keine Merkmale dar, welche auf das Pankreas hinweisen.

Es sind dies zumeist Krankheitszeichen, welche den verschiedenartigsten Erkrankungen der Verdauungsorgane zukommen können und auch oft der Ausdruck einer Combination der Erkrankung verschiedener Organe

sind, wie dies in den einleitenden Worten zum allgemeinen Theil (S. 28) bereits auseinandergesetzt ist.

1. Das Auftreten einer Geschwulst oder einer Resistenz. Bei der acuten und chronischen Entzündung (Abscess oder Induration), bei Cysten- oder Neubildung des Pankreas kann es zum Auftreten einer umschriebenen oder diffusen Geschwulst oder einer gesteigerten, deutlich palpablen, abnormen Resistenz, der Lage des Pankreas entsprechend, kommen.

Bei Abscessbildung konnte in einzelnen Fällen eine mehr weniger deutlich begrenzte Geschwulst oder eine unbestimmte Resistenz im oberen Theile des Abdomens constatirt werden. Ein solcher Tumor wurde in den Fällen Kilgours' und Percival's nachgewiesen. In Graeve's Fall fand sich eine vermehrte Resistenz. Thayer fand in der Mittellinie oberhalb des Nabels eine tiefsitzende Resistenz, die sich nicht von der Leber abtrennen liess.

Ist der Pankreasabscess durchbrochen, hat sich ein Bursaabscess oder eine retroperitoneale Eiteransammlung gebildet, dann kann man eine fluctuirende Geschwulst im Epigastrium finden (Körte, Rosenbach, Werth-König, Caspersohn-Hansen).

Auch bei der chronischen Induration kann, wie wir im speciellen Theile sehen werden, eine Geschwulst tastbar sein. Riedel fühlte einmal durch die Bauchdecken hindurch eine faustgrosse Geschwulst des Pankreaskopfes, die, wie sich herausstellte, durch chronische Entzündung desselben bedingt war.

Das Auftreten einer Geschwulst bei Cysten und Neoplasmen wird im speciellen Theile eingehend beleuchtet werden.

2. Zu den häufigen Symptomen bei Pankreaskrankheiten gehört der Icterus.

Die anatomische Lagerung des Gallenganges, wie sie in der voranstehenden Arbeit Zuckerkandl's des Näheren beleuchtet ist, erklärt diesen Umstand zur Genüge. Wenn nach Zuckerkandl's Untersuchungen der Ductus choledochus mindestens in der Länge eines halben Centimeters im Kopfe des Pankreas verläuft, ist es erklärlich, dass bei Schwellung des Kopfes, bei Schrumpfung desselben, eine allmälig sich entwickelnde Compression des Ductus choledochus eintritt, die zum vollständigen Verschlusse führen kann. Solche Anschwellungen können eventuell auch vorübergehen, wenn die Ursache eine passagere, wenn die Schwellung entzündlicher Art ist und sich zurückbilden kann. Manche Fälle von sogenanntem katarrhalischen Icterus mögen vielleicht durch solche rückbildungsfähige Schwellungen des Pankreaskopfes bedingt sein.

Bei der chronischen Induration des Pankreas kann es auf diesem Wege zum Icterus kommen; so verhielt es sich z. B. in dem Falle Hjelt's.

Bei Cysten kommt es nicht selten durch Compression des Ductus choledochus zum Icterus. Jedoch kann der Icterus auch auf anderem Wege zu Stande kommen.

In einem von Gould beschriebenen Falle war die Gelbsucht vorübergehend, wahrscheinlich durch einen Duodenalkatarrh erzeugt. In dem Falle Cruveilhier's war es ein in der Mündung des Ductus choledochus sitzender Scirrhus, der einerseits zum Icterus, anderseits durch Verschluss des Pankreasganges zum Entstehen der Pankreascyste Veranlassung gab. In einem von Phulpin mitgetheilten Falle lag ein Gallenstein im Ductus choledochus und verursachte Icterus und durch Compression des Ductus Wirsungianus die Pankreascyste. Auch in dem Falle Friedreich's erzeugte ein im Duodenum sitzender ringförmiger Krebs Icterus und durch Druck auf den Ductus Wirsungianus eine Erweiterung desselben mit zahlreichen sackartigen Divertikeln.

Am häufigsten findet sich Icterus bei Carcinom des Pankreas. In der Regel entwickelt sich da derselbe allmälig einschleichend und nimmt langsam, aber stetig zu. Gegen Ende des Processes kann der Icterus abnehmen. Die Haut wird anämisch, blässer, und damit erscheint die Gelbfärbung schwächer.

Mirallié fand unter 113 Fällen von primärem Pankreascarcinom 82mal Icterus. Unter 36 Fällen, die ich ausserdem fand, ist 21mal Icterus notirt, also unter 149 Fällen 103mal.

Der Icterus kann auch durch die die Pankreasaffection begleitenden Krankheiten der Nachbarorgane bedingt sein. Erkrankungen der Leber und Gallenwege, insbesondere Gallensteine, Uebergreifen der Pankreaserkrankungen, insbesondere der Neubildungen auf die Leber und Gallenwege, Metastasen in der Leber, eventuell auch katarrhalische Processe können zu Icterus führen.

3. Eine wesentliche Rolle bei Pankreaskrankheiten spielen verschiedenartige und verschiedengradige Schmerzen und schmerzhafte Empfindungen. Zweifellos können auch tiefgreifende Erkrankungen des Pankreas ohne Schmerz verlaufen. Selbst bei Carcinomen kann derselbe während des ganzen Verlaufes fehlen; so waren in einem von Friedreich geschilderten Falle weder spontane noch Druckschmerzen vorgekommen. Ebenso bestanden z. B. in dem von Stiller mitgetheilten Falle keinerlei heftige Schmerzen. Auch in Fällen von Pankreasabscess können dieselben fehlen (Nathan). Die Schmerzen können zeitweilig oder continuirlich sein und im letzteren Falle mit zeitweiligen Exacerbationen einhergehen.

Die zeitweiligen Schmerzen können den Charakter von Koliken oder Cardialgien haben. Sie finden sich sowohl bei acuten als bei chronischen Processen des Pankreas.

Am häufigsten sind die Koliken durch Stauung des Secretes bei Verschluss der Ausführungsgänge oder der Secretionsgänge im Innern des Organs durch Concremente oder durch andere mechanische, die freie Entleerung des Secretes behindernde Momente bedingt. Die Koliken finden sich deshalb am häufigsten bei Steinbildung, bei Compression der Ausführungs- und Secretionsgänge durch Neubildung, Narbe, indurative Entzündung oder Blutung.

Es ist anzunehmen, dass auch katarrhalische Processe, die zur Schleimhautschwellung an den Enden der Pankreasgänge führen, solche Koliken erzeugen. Nicht selten mögen sogenannte nervöse Gastralgien auf solche Secretionsstauungen zurückzuführen sein.

Die Schmerzen bei Blutungen haben meist einen kolikartigen Charakter, d. h. sie lassen zeitweilig nach oder verschwinden völlig, um dann mit grosser Heftigkeit wiederzukehren.

Auch bei Geschwulstbildung können die Schmerzen nur zeitweilige sein. Bei Pankreascysten können dieselben, wie wir sehen werden, anfallsweise auftreten und den Charakter von Cardialgien oder Gallensteinkoliken haben, wenn die Entwicklung der Cyste im Kopftheile stattfindet. Es kommt dabei zuweilen zu Koliken von grosser Heftigkeit mit Ohnmacht und Collapserscheinungen.

Auch beim Carcinom können zeitweilig Schmerzen mit dem Charakter der Koliken und Cardialgien auftreten. Dieselben können auf Exacerbationen von durch Druck auf benachbarte Ganglien erzeugten neuralgischen Schmerzen oder auf Secretstauung in Folge der Compression der Ausführungsgänge beruhen oder eventuell auch wirkliche Gallensteinkoliken sein, wenn der Ductus choledochus mit in die Krebsmasse einbezogen ist.

Continuirliche Schmerzen von verschiedener Art und Intensität, manchmal remittirend oder zuweilen in Paroxysmen exacerbirend, häufig aber sich allmälig steigernd, finden sich bei acuten und chronischen Processen im Pankreas: beim Pankreasabscess, bei Haemorrhagien, bei Gangrän, bei der indurativen Pankreatitis, bei Geschwulstbildung.

Die Schmerzen können plötzlich mit grosser Heftigkeit einsetzen, wie dies beim Pankreasabscess, bei der Blutung, bei der sogenannten haemorrhagischen Pankreatitis, bei der Gangrän zumeist der Fall ist.

Bei Geschwulstbildung — Cyste oder Carcinom — setzen die Schmerzen in der Regel allmälig ein und nehmen mit dem Wachsthum der Geschwulst an Intensität zu.

Von besonderer Heftigkeit und eigenthümlichem Charakter können die Schmerzen beim Carcinom sein. In dem entsprechenden Capitel soll auf ihre Charakteristik näher eingegangen werden.

Inwieweit das Ganglion coeliacum oder davon entspringende Nervenäste bei der Erzeugung dieser Schmerzen betheiligt sind, lässt sich derzeit nicht ermessen. Man hat für dieselben seit Langem die Bezeichnung „Neuralgia coeliaca" gewählt. Wenn auch der Beweis für ihren Zusammenhang mit dem Ganglion coeliacum nicht erbracht werden kann, so bleibt es immerhin sehr wahrscheinlich, dass in der That Druck oder Zerrung dieser Nervenapparate zu heftigen Schmerzen Veranlassung geben.

Durch die Combinationen der Pankreaserkrankungen mit Erkrankungen der Nachbarorgane können natürlich Schmerzen verschiedener Art ausgelöst werden. Bei Uebergreifen auf den Magen oder Darm oder bei Verwachsungen mit denselben werden bei den peristaltischen Bewegungen mit der Function dieser Organe in Zusammenhang stehende Schmerzen oder Schmerzsteigerungen vorkommen. Ebenso werden bei Mitbetheiligung des Peritoneum intensive continuirliche Schmerzen entstehen können. Die Miterkrankung anderer Nachbarorgane, der Leber, der Gallenwege, der Lymphdrüsen, wird ebenfalls zu verschiedenartigen Schmerzen Veranlassung geben.

Mehr weniger starke Druckempfindlichkeit im Epigastrium, der Pankreasgegend entsprechend, findet sich bei den verschiedensten Processen des Pankreas. Es muss jedoch erwähnt werden, dass bei manchen selbst weit gediehenen acuten und chronischen Processen speciell betont ist, dass keine Druckempfindlichkeit bestand.

In einer Reihe von Fällen kommen nur vage, belästigende, nicht gerade als Schmerz aufzufassende Empfindungen in der Pankreasgegend vor, als Unbehagen, als Wehgefühl, als ein Gefühl von Druck, von Völle und Spannung, das bei gewissen Lagen oder Stellungen besonders unangenehm empfunden werden kann.

4. Durch Druck auf Nachbarorgane können schwere Folgezustände gesetzt werden, welche im Symptomenbilde zum Ausdruck kommen.

In erster Linie kommt hierbei die Compression des Darms in Betracht. Auch der Magen, namentlich der Pylorus kann unter Umständen comprimirt und dadurch Stenose mit Dilatation des Magens hervorgerufen werden.

So war es in einem von Bardeleben operirten Falle, bei welchem die Diagnose vor der Operation auf Verschluss des Pylorus durch einen comprimirenden Tumor lautete. Bei der Operation fand man multiple Carcinosis in der Leber und im Peritoneum und stand von jedem weiteren

Eingriffe ab. Bei der Obduction constatirte man ein Carcinom des Pankreaskopfes, welches den Pylorus comprimirte.

Durch die Compression des Darms kann es zu Stenosen und Verschlusserscheinungen kommen. Nicht gar selten sind die Symptome des Darmverschlusses die ersten markanten Zeichen der Pankreaserkrankungen, und in einer Reihe von Fällen wurde die Laparotomie ausgeführt, weil man eine Darmocclusion diagnosticirte. Bei der Operation wurde das Hinderniss vergeblich gesucht.

Solche Fälle von wirklichem oder scheinbarem Darmverschluss kommen bei verschiedenen Erkrankungen des Pankreas vor. Sie sind bei acuten Processen verzeichnet, so in den Fällen von Nathan, Fitz, Hirschberg, Sarfert, Mc. Phedran, Parry Dunn und Pitt, Gerhardi, Balser, Rosenbach, Caspersohn, v. Bonsdorff, Hovenden, Simon und Stanley, Allina.

Durch wachsende Tumoren kann das Darmlumen beengt oder verschlossen werden.

Bei Cysten fand sich Darmverschluss in den Fällen von Brown, Hagenbach, vorübergehend in dem Falle von Lardy.

Ueber Darmocclusion bei Carcinom berichten Kerckring, de Haën, Mondière (2 Fälle), Holscher, Teissier, Tanner, Salomon, Wrany, Stansfield.

Behinderung der Darmfunction, Meteorismus, Stuhlverstopfung ist ein häufiges Vorkommen bei Pankreasaffectionen. So fand z. B. Kellermann in der von ihm durchsuchten Literatur von Pankreascarcinom 60mal Obstipation, 12mal Diarrhoe und in 9 Fällen wechselten Verstopfung und Diarrhoe ab.

Durch Druck auf die Pfortader, kann es zu Ascites, Milzschwellung, Ausdehnung der Haemorrhoidalvenen, durch Druck auf die Vena cava zu Oedem der unteren Extremitäten kommen.

Es kann auch ein oder der andere Ureter durch Geschwulstbildung comprimirt werden und dadurch Hydronephrose entstehen (Récamier, Reeve).

5. Erbrechen und Brechneigung sind ungemein häufige, nahezu constante Krankheitszeichen. Sie können den Process einleiten und den Verlauf bis zu Ende begleiten. Die mannigfachen Combinationen, die Koliken, die peritonealen Affectionen, der Darmverschluss etc. führen ebenfalls zu Erbrechen.

Bei der Abscessbildung sind meist bereits bei Anbeginn Erbrechen und Brechreiz, Uebelkeiten vorhanden, ebenso findet sich bei der chronischen interstitiellen Pankreatitis häufig Erbrechen; auch bei den Blutungen besteht Vomitus; ausnahmsweise ist hierbei nur Brechreiz

gefunden worden oder fehlte das Erbrechen völlig. Es kann dabei zu Bluterbrechen kommen (Hooper) oder zu Erbrechen einer dunkelbraunen Flüssigkeit (Fearnside).

Bei Carcinom ist das Erbrechen ein sehr häufiges Symptom. Dem Erbrochenen kann Blut beigemengt sein, oder es kann reines Blut erbrochen werden, namentlich wenn es zur Perforation in die Magenhöhle oder in das Duodenum gekommen ist.

Auch bei den Cysten kommt Erbrechen häufig vor, im Anfang nur zeitweise, während der Koliken auftretend, später immer häufiger und nach jeder Nahrungseinnahme sich einstellend.

6. Von Abnormitäten des Stuhles ist bereits an verschiedenen Stellen dieses Capitels die Rede gewesen. Die Häufigkeit der Obstipation, die zuweilen auftretenden Diarrhoen sind bereits mehrfach erwähnt worden. Ueber gewisse charakteristische Eigenschaften des Stuhles, Steatorrhoe und Azotorrhoe wurde früher eingehend berichtet.

Blutige Stühle kommen bei Carcinom zuweilen vor. Ueber solche Fälle berichten z. B. Bohn, Friedreich, Kobler, Mariani, Molander och Blix, Wesener. Die Blutungen wurden zumeist durch Ulceration des Darms hervorgerufen.

Auch Pankreascysten können bei ihrer Berstung in die Darmhöhle zu blutigen Stühlen führen. In dem Falle Pepper's kam es zum Durchbruch einer Cyste des Pankreaskopfes in das Duodenum mit Haematemesis und Abgang von blutigen Stühlen.

Bei Durchbruch von Pankreasabscessen in den Darm kann Blut und stinkender Eiter mit dem Stuhl abgehen (Percival, Aktinson).

Es kann auch zum Abgang eines sequestrirten Pankreas mit dem Stuhle kommen (Rokitansky-Trafoyer, Chiari-Schossberger).

Im Stuhle finden sich zuweilen Pankreassteine, wie in den Fällen von Leichtenstern und Minnich.

7. Dyspeptische Beschwerden werden ungemein häufig angegeben: Veränderungen des Appetits und Hungergefühles, insbesonders Anorexie, Fleischekel, Beschwerden nach der Nahrungseinnahme, Druckgefühl, Völle, Spannung im Epigastrium namentlich nach den Mahlzeiten, Sodbrennen, Aufstossen, Uebelkeiten etc.

Es ist klar, dass nicht angegeben werden kann, dass alle diese Beschwerden auf die Pankreasaffection zurückgeführt werden können. Sie werden wohl zumeist als Folgen der gleichzeitigen Erkrankung des Magens und Darms aufzufassen sein.

8. Fieber findet sich zuweilen sowohl bei den acut verlaufenden, wie bei den chronischen Pankreasaffectionen.

Beim Pankreasabscess, beim Bursaabscess besteht meist ein irreguläres Fieber mit intercurrirenden Schüttelfrösten. Es können aber Pankreasabscesse auch ohne Fieber verlaufen. Die combinirende Peritonitis wird naturgemäss zur Fieberquelle.

Bei Carcinom rührt das Fieber meist von den Complicationen her, von einer Cholangitis mit Abscessbildung in der Leber, von der consecutiven Pankreatitis, von Metastasenbildung in der Lunge, in der Pleura. Das Fieber kann auch mit der Entwicklung des Tumors selbst in Zusammenhang stehen (Kobler).

Auch bei Cysten kann in Folge eintretender Pankreatitis oder Abscedirung der Cyste Fieber bestehen.

Bei Gangrän und Nekrose kann das Fieber von der metastatischen Pleuritis, Pericarditis, Leptomeningitis etc. herrühren.

Auch bei Pankreassteinen ist zuweilen Fieber notirt. In den Fällen von Bonet und Galeati bestand ein Tertiantypus; es lässt sich aber nicht mit Sicherheit angeben, dass das Fieber mit der Lithiasis in Zusammenhang stand.

In dem von Minnich und Holzmann mitgetheilten Falle bestand während der Koliken Fieber (37·7°/₀—38·3°/₀).

Subnormale Temperaturen werden besonders bei Krebs im Endstadium angegeben (Bard und Pic). Sie finden sich nicht selten als Ausdruck des Collapses bei verschiedenartigen acuten Processen im Pankreas.

IV.

Allgemeine Statistik und Aetiologie.

Man kann eine verlässliche Statistik nur unter zwei Bedingungen erreichen: wenn man im Stande ist, die Diagnose am Lebenden mit Sicherheit zu stellen, oder wenn umfassende Sectionsergebnisse vorliegen. Diese beiden Bedingungen sind auf dem Gebiete der Pankreaskrankheiten nicht erfüllt. Wir sind relativ selten im Stande, Pankreaskrankheiten am Lebenden mit Sicherheit zu erkennen, und die anatomische Statistik ist darum nicht ausreichend, weil bei den Sectionen das Pankreas häufig nicht genügend berücksichtigt wird, gewiss nicht in dem Masse und Umfange, wie etwa Leber und Niere.

Bei jenen Krankheiten, welche die häufigsten Todesursachen bilden, Tuberculose, Herzfehler, Nierenkrankheiten, Infectionserkrankungen, Kachexien verschiedener Art, Altersmarasmus wird wohl selten das Pankreas eingehend untersucht, und doch ist es zweifellos, dass die Tuberculose häufig Veränderungen im Pankreas setzt, und dass bei Kachexien und Marasmus die Atrophie des Pankreas ein keineswegs seltenes Vorkommen ist. Selten finden sich in den Sectionsprotokollen bei den genannten Krankheitsgruppen Angaben über das Pankreas.

Eine andere, wahrscheinlich grosse Reihe von Krankheitsprocessen entgeht unserer Beobachtung, weil dieselben, ohne während des Lebens erkannt zu werden, ausheilen können und dann später bei etwaigen Sectionen keine Spuren auffinden lassen.

Katarrhalische Entzündungen der Pankreasgänge, vom Darm oder von den Gallenwegen fortgepflanzt, umschriebene acute und chronische Entzündungen, geringe Blutungen, Störungen der Pankreassecretion, Concrementbildungen können, wie im speciellen Theile dargethan wird, sicher ausheilen. Alle diese Processe werden am Lebenden selten erkannt. In der Leiche lassen dieselben wohl nur ausnahmsweise erkennbare Spuren zurück, und wenn sie auch vorhanden wären, so wird doch selten darnach gefahndet.

Pankreaserkrankungen sind, wie man nach alledem schliessen darf, keineswegs so seltene Erkrankungen, wie heute noch vielfach angenommen wird. Es ist auch nicht abzusehen, warum unter dem Complex der Verdauungsorgane: Magen, Darm, Leber, Pankreas, gerade das letztere einen besonderen Schutz gegen Erkrankung geniessen soll, warum Erkrankungen der Gefässe, des Drüsenparenchyms, der Secretionskanäle, des Blutes gerade das Pankreas, dessen vitale Aufgaben so eingreifende und mannigfache sind, verschonen sollen, während die Nachbarorgane unter ganz ähnlichen Bedingungen so häufig erkranken. Wird einmal dem Pankreas jene Aufmerksamkeit zugewendet, welche das Organ nach seiner physiologischen Bedeutung sicher verdient, so werden die kleinen Zahlen, die bis jetzt vorliegen, für immer verschwinden.

Wenn es nun auch nach dem Auseinandergesetzten sehr wahrscheinlich ist, dass die Erkrankungen des Pankreas im Allgemeinen viel häufiger vorkommen, als wir derzeit wissen, so muss doch anderseits betont werden, dass die Zahl der todbringenden Pankreaskrankheiten sicher relativ viel geringer ist als die analoger Erkrankungen in den Nachbarorganen. Geschwulstbildungen, allgemeine acute und chronische Entzündungen, kommen zweifellos wohl seltener im Pankreas vor als in den übrigen Verdauungsorganen. Noch immer wird Casuistik publicirt, und es werden selbst Fälle mit regelmässigem Verlauf als mittheilenswerthe Thatsachen aufgefasst. Das spricht entschieden für die relative Seltenheit der genannten schweren Pankreaserkrankungen. Solche eingreifende Erkrankungen des Organes würden auch sicher bei den Sectionen nicht übersehen werden.

Die Zahlen, die bisher vorliegen, bringen keine Anhaltspunkte zur Beurtheilung der wirklichen Frequenz der Pankreaskrankheiten.

Claessen hat im Ganzen bis zum Jahre 1842 322 Fälle gesammelt bei 193 Männern und 129 Frauen.

Wir werden im speciellen Theile sehen, dass in den letzten Jahren eine relativ zahlreiche Casuistik bekannt geworden.

Aus neuerer Zeit liegt eine statistische Angabe von Hansemann vor. In 10 Jahren fanden sich in den Sectionsprotokollen des Berliner pathologischen Institutes (Charité und Augusta-Hospital) 59 Fälle von Pankreaserkrankungen verzeichnet, 40 mit Diabetes und 19 ohne Diabetes. Unter diesen 19 Fällen sind Drüsennekrose und Fettnekrose nicht miteingerechnet.

In den Sectionsergebnissen des Wiener allgemeinen Krankenhauses 1885—1895 fanden sich:

Pankreaskrankheiten mit Diabetes . . . . = 12
Pankreaskrankheiten ohne Diabetes . . . . = 84

96 Fälle

Dass in den letzten Jahren mehr gesucht wurde, geht aus den Zahlen der Jahre 1893—1895 hervor. Es sind in diesen drei Jahren 49, in den früheren sieben Jahren 47 Fälle verzeichnet.

Was das Verhältniss der Geschlechter anbelangt, gibt Claessen an, dass mehr Männer erkranken, 193 M. und 129 Fr.

Ebenso fanden sich in den statistischen Angaben Hansemann's 42 M. und 17 Fr. verzeichnet.

In den Sectionsergebnissen des Wiener allgemeinen Krankenhauses sind unter 94 Fällen 42 M. und 52 Fr. angegeben.

Was das Alter anbelangt, kann man sagen, dass Pankreaskrankheiten in jedem Alter vorkommen. Im späteren fötalen Leben und bei Neugeborenen ist die indurative Pankreatitis auf hereditär syphilitischer Basis keineswegs eine selten vorkommende Affection. Neben der syphilitischen Affection der Leber findet man wohl nicht immer, aber häufig in solchen Fällen die Pancreatitis syphilitica.

In dem ersten Kindes- und Jünglingsalter sind Carcinome beobachtet.

Bohn fand ein Carcinom des Pankreas bei einem 7 monatlichen Kinde, Kuhn bei einem 2 jährigen Mädchen und Dutil bei einem 14 jährigen Knaben.

Cysten finden sich ebenfalls in der ersten Kindheit. Railton fand eine Cyste bei einem 6 Monate alten Mädchen, Lynn bei einem 2 jährigen Knaben, v. Petrykowski bei einem $3^1/_2$ jährigen und Fenger bei einem 8 jährigen Mädchen. In den letztgenannten drei Fällen wurde mit gutem Erfolge operirt.

Mac Phedran beschreibt einen Fall von acuter Pankreatitis bei einem 9 Monate alten Knaben.

Im speciellen Theile finden sich für eine Reihe von Krankheiten Alterstabellen.

Claessen brachte seinerzeit folgende Statistik:

Unter 262 Fällen fanden sich:

bei Neugeborenen	5	Fälle
im 1. Lebensjahre	2	„
vom 1.—10. Lebensjahre	20	„
„ 10.—25. „	41	„
„ 25.—60. „	156	„
über 60 Jahre	38	„

Wenn man die erwähnten Sectionsergebnisse des Berliner und Wiener pathologischen Institutes für einen Zeitraum von 10 Jahren als Masstab für die Häufigkeit der Erkrankungen in verschiedenen Altersperioden ansehen will, so ergeben sich folgende Ziffern:

Berliner pathologisches Institut.

Alter	Zahl der Fälle
Jahre 10—20	4
„ 21—30	12
„ 31—40	12
„ 41—50	11
„ 51—60	9
„ 61—70	5
„ 71—80	4
	57

Bei zwei Fällen fehlen die Altersangaben.

Wiener pathologisches Institut.

Jahre 10—20	3
„ 21—30	5
„ 31—40	11
„ 41—50	21
„ 51—60	24
„ 61—70	23
„ 71—80	7
„ 81—90	1
	95

Bei einem Falle fehlt die Altersangabe.

Die Aetiologie der Pankreaskrankheiten ist noch meist in tiefes Dunkel gehüllt. Was man früher als Ursache anführte: langer Gebrauch von Quecksilber, Missbrauch von Tabak oder drastischen Abführmitteln, Schwangerschaft (Mondière), Unterdrückung der Menses (Schönlein), kann wohl nicht mit Recht in Betracht gezogen werden. Zweifellos ist der Einfluss von Syphilis und Alkoholismus. Dieselben bilden sicher den Ausgangspunkt für chronische Entzündungen der Drüse.

Die Entstehung acuter eitriger Processe ist auf bakterielle Ursachen, auf Einwanderung von Mikroorganismen vom Darm oder von den Gallenwegen her zurückzuführen. Wir kommen auf dieses Thema im speciellen Theile des Näheren zurück.

Auch für die chronische Pankreatitis ist ein ähnliches ätiologisches Moment zweifellos. Verschiedenartige Processe, welche die Einwanderung von Mikroorganismen bedingen, wie z. B. Cholelithiasis, können zur chronischen Pankreatitis Veranlassung geben.

Durch Fortpflanzung katarrhalischer Processe vom Darm und den Gallenwegen her auf die Pankreasgänge kann es zu katarrhalischen Processen in denselben, zur Secretstauung und deren Folgezuständen kommen.

Secretstauungen, wie sie aus mannigfachen Ursachen entstehen können: als Folge von Steinbildung im Pankreas, von Compression der Ausführungsgänge durch Schwielen, Narben, Neubildungen, oder durch Steine im Ductus choledochus etc., führen zur chronischen Pankreatitis und können Veranlassung zur Cystenbildung geben.

Sichergestellt ist der Einfluss der Traumen auf das Zustandekommen von Cysten und Blutungen.

Pankreasatrophien können sicher der Ausdruck allgemeiner Kachexie und Marasmus sein.

Als Ursache krankhafter Veränderungen ist auch die Selbstverdauung des Pankreas anzuführen. In den Capiteln „Nekrose“ und „Fettnekrose“ wird dies näher beleuchtet werden.

Venöse Hyperämien und Stasen können sicher als Folgen von Erkrankungen des Herzens, der Lunge, der Leber bestehen.

Durch Fortpflanzung von Processen, die sich in der Nachbarschaft abspielen (Neoplasmen des Magens, des Duodenum und der Leber, Magengeschwüre) kann das Pankreas in das Bereich des Processes miteinbezogen werden.

Metastasen entzündlicher oder neoplastischer Art können das Pankreas treffen.

Bei acuten und chronischen Infectionserkrankungen finden sich verschiedenartige Veränderungen im Pankreas: Parenchymatöse Degeneration bei acuten Infectionskrankheiten, Gumma und Tuberculose als Ausdruck allgemeiner syphilitischer und tuberculöser Infection.

V.

Allgemeine Therapie.

Wir sind relativ selten in der Lage, die richtige Diagnose[1] einer Pankreaskrankheit zu stellen und kommen darum auch selten zu einer zielbewussten Therapie. Pankreaskranke sterben oder genesen, zumeist, ohne dass die Krankheit richtig erkannt wurde, und man kommt deshalb, wenn man von der operativen Seite absieht, in der Regel auch nicht einmal zu einem Versuche einer das kranke Organ berücksichtigenden specifischen Behandlung.

An Vorschlägen zu einer Therapie ist kein Mangel, namentlich haben die älteren Aerzte eine ganze Reihe von Medicamenten und Behandlungsmethoden empfohlen.

Bei Claessen findet sich ein Verzeichniss der vorgeschlagenen Arzneimittel: Eyting sah einen vollständigen Heilerfolg bei einer chronischen Pankreatitis durch Chlor und Eisen, Landsberg bei einem Scirrhus „durch salpeter-salzsaure Fussbäder oder durch Tamarindenmolken und auflösende Pillen“. Als specifisches Mittel wurde von verschiedenen Seiten Calomel empfohlen (Brera, de Haën, Harder, Berlioz, Claessen). Nasse will in einem schweren Falle von chronischer Entzündung mit Verhärtung des Pankreas eine auffallend günstige Wirkung vom Sublimat gesehen haben. In allen diesen Fällen von sogenannten Heilungen liegt kein Beweis einer richtigen Diagnose vor, und darum bleibt der Werth dieser Beobachtungen ein sehr problematischer.

Eine rationelle Therapie ist möglich, wenn wir in die ätiologischen Vorgänge Einblick haben. Syphilis spielt zweifellos eine wichtige Rolle in der Entstehung von Pankreaskrankheiten, und eine antiluetische Be-

---

[1] Was über die Diagnose von Pankreaskrankheiten in allgemeiner Beziehung zu sagen ist, wurde in dem Abschnitte „allgemeine Pathologie und Symptomatologie“ eingehend erörtert. Es sind dort die einzelnen Symptome auf ihren diagnostischen Werth gewürdigt.

handlung könnte bei einer chronischen Entzündung auf syphilitischer Basis oder bei einem Gumma des Pankreas Erfolg haben.

Einen wesentlichen Einfluss auf das Zustandekommen von Pankreasaffectionen können Erkrankungen des Darms haben. In prophylaktischer und therapeutischer Beziehung kann eine zielbewusste Behandlung von katarrhalischen oder bacillären Darmaffectionen schützend und heilend auf das Pankreas einwirken.

Der Zusammenhang zwischen chronischen Pankreasentzündungen und der Gallensteinkrankheit ist nach neueren Erfahrungen sichergestellt. Eine rechtzeitige Entfernung von Gallenconcrementen aus der Blase oder den Gallenwegen ist zweifellos im Stande, das Pankreas vor einer entzündlichen Affection zu schützen und, wie die Erfahrung lehrt, auf die Rückbildung bereits bestehender Entzündungsvorgänge Einfluss zu nehmen.

Auch anderweitige Affectionen der Leber und Gallenwege sind nicht ohne Einfluss auf das Zustandekommen von Pankreaskrankheiten, und wenn wir in der Lage sind, jene Processe therapeutisch anzugreifen, so üben wir hiedurch nicht blos eine wirksame Prophylaxis gegen Erkrankungen des Pankreas, sondern sind vielleicht auch im Stande, bereits bestehende Pankreasstörungen auszugleichen.

Eine wesentliche Rolle in der Aetiologie von Pankreaskrankheiten spielen auch Alkoholismus, Arteriosklerose, acute und chronische Infectionskrankheiten, Erkrankungen des Herzens, der Lunge, der Nieren, ferner alle Erkrankungen, die zu allgemeinen Ernährungsstörungen führen, so z. B. Diabetes (aus extrapankreatischen Ursachen), Fettsucht etc.

Wenn es gelingt, den genannten Processen Einhalt zu thun, so verringern wir die Gefahren einer Pankreaserkrankung oder können auf bereits bestehende indirect günstigen Einfluss nehmen.

Grosse Hoffnungen hat man von jeher auf die Organtherapie bei Pankreaskrankheiten gesetzt. Leider sind wir auch nach dieser Richtung nicht recht vorwärts gekommen. Pepsin und später Pankreatin waren überhaupt die ersten Organpräparate, die man in Anwendung gezogen, lange vor der eigentlichen Aera der modernen Organtherapie. Einzelne Erfolge am Krankenbette waren vielversprechend.

Dahin gehört insbesondere der bereits erwähnte Fall von Fles, welcher einem Diabetiker, der mit dem Stuhle viel Fett und unverdautes Fleisch entleerte, frisches Kalbspankreas mit der Nahrung gab und dadurch eine Verbesserung der Fett- und Fleischverdauung erzielte. Das Pankreas wurde in einem Mörser fein zerhackt mit 6 Unzen Wasser zerrieben und colirt. Die so erhaltene milchig aussehende Flüssigkeit wurde von dem Kranken während des Tages in einzelnen, nach jeder Mahlzeit dargereichten Portionen genommen und täglich das Infus eines ganzen Kalbspankreas verbraucht. Hieher gehört auch ein von Langdon-

Down beschriebener Fall. Bei einem 52jährigen, an Diabetes, fettigen Stühlen und grosser Abmagerung leidenden Manne soll nach Darreichung von Pankreatin Besserung eingetreten sein (Friedreich).

Durch die Ergebnisse von Thierversuchen fand die Organtherapie bei Pankreaserkrankungen eine wesentliche Stütze. In einem vorangehenden Capitel sind die diesbezüglichen Daten mitgetheilt.

Abelmann fand durch Zugabe von Schweinspankreas zur Nahrung eine wesentlich bessere Ausnützung von Fett und Eiweiss bei pankreaslosen Thieren, ebenso sah Sandmeyer eine Besserung der Fettausnützung nach Beigabe von Pankreas zur Nahrung. Zu ähnlichen Resultaten kamen de Renzi, Cavazzani u. A.

Es ist einleuchtend, dass man bei dem supponirten Zusammenhange von Diabetes mit Pankreasveränderungen in erster Linie auf den Diabetes sein Augenmerk richtete und bestrebt war, durch Darreichung von Pankreas oder Pankreaspräparaten auf denselben therapeutisch einzuwirken. Es liegen bereits zahlreiche Mittheilungen vor. Zu einem Abschlusse ist die Frage keineswegs gelangt. Einige Autoren wissen von günstigen Resultaten zu erzählen, andere hatten schlechte Erfolge.

Bei dem Umstande, dass es nur in seltenen Fällen möglich ist, die Diagnose eines Pankreasdiabetes während des Lebens mit Sicherheit zu stellen, weil andere charakteristische Merkmale meist fehlen, wurde in vielen Fällen die Organtherapie in Anwendung gezogen, bei welchen sicher das Pankreas gar nicht die Ursache des Diabetes war. Die negativen Resultate in allen diesen Fällen sind natürlich nicht beweisend weder dafür noch dagegen. Aber auch in den Fällen mit positivem Erfolge fehlt meist der stringente Beweis, dass in der That eine Pankreaskrankheit als Ursache des Diabetes angenommen werden muss, und der Einwurf ist sicher gerechtfertigt, dass hier die Besserung auf andere Momente als die Darreichung von Pankreas oder Pankreaspräparaten zurückzuführen ist.

Von den positiven Resultaten seien folgende erwähnt:

Battistini gewann den Pankreassaft aus frischen Kalbs- oder Schafsdrüsen durch Maceration mit physiologischer ClNa-Lösung oder mit Glycerin. Nach Filtriren des Extractes durch sterilisirtes Papier und Verdünnung des Glycerinextractes mit Wasser wurden anfangs 5 *ccm*, später 15—20 *ccm* injicirt. Bei einem 37jährigen Manne betrug die Harnmenge vor der Behandlung 4200 *ccm* mit einem Zuckergehalte von 110 *gr*, nach drei Injectionen 4110 *ccm* mit 89 *gr* Zucker. Später trat Fieber und weiteres Absinken der Glykosurie ein. Der Harnstoffgehalt blieb unverändert.

Bei einer 39jährigen Frau sank die Harnmenge von 3800 *ccm* auf 2000 *ccm*, der Zuckergehalt von 111 *gr* auf 43·04 *gr*. Nach Einspritzung

von 15 *ccm* war der Erfolg noch prägnanter und anhaltender. Der Zuckergehalt betrug nur 3—5 *gr.* Die Patientin fühlte sich kräftiger. Ihr Körpergewicht nahm nicht zu.

Hale White gab bei zwei Diabetikern entweder intern 2 Unzen frisches Pankreas oder injicirte früh und abends je zwei Tropfen eines Extractes. Menge und specifisches Gewicht des Harns änderten sich nicht, der Harnstoff blieb in einem Falle unverändert, im anderen stieg er an. Die Zuckerausscheidung blieb in dem einen Falle gleich, im anderen nahm sie ab. Das subjective Befinden beider Kranken besserte sich.

Wood fand in zwei Fällen Besserung des Allgemeinbefindens, in einem davon Abnahme des Zuckergehaltes.

Rémond und Rispal sahen Verminderung der Zuckerausscheidung in einem Falle von Diabète maigre nach Injection von Pankreasextract.

Sibley Knowsley verwendete den frisch ausgepressten Saft oder die wenig gekochte Drüse. Der Erfolg in einem schweren Falle von Diabetes war ein sehr günstiger, das Körpergewicht stieg um 700 *gr*, die subjectiven Beschwerden, die Glykosurie nahmen ab.

Lisser wendete Pankreasklysmen an. Die Ochsen- oder Schafsdrüse wird fein zerhackt, mit der gleichen Menge physiologischer Kochsalzlösung 24 Stunden stehen gelassen und nach leichtem Erwärmen und Zusatz von 2 *gr* Natrium bicarb. werden 50—120 *gr* täglich im Klysma gegeben. Bei einem 17jährigen Manne, der seit drei Monaten an schwerem Diabetes mit täglichen Harnmengen von 10—14 *l* und einem Zuckergehalte von 6·25% litt, sank die tägliche Zuckermenge nach 34 Klysmen von 875 *gr* auf 425 *gr*, stieg nach ihrem Aussetzen wieder auf 916 *gr* und sank dann wieder auf 256 *gr.* Das Körpergewicht stieg um 4½ Pfund. Auch in einem zweiten Falle war das Resultat sehr günstig. Die Gewichtszunahme betrug 8½ Pfund. Im zweiten Falle war nach zwei- bis dreiwöchentlicher Application der Klysmen Diarrhöe eingetreten.

Bormann verwendete die Drüse bei einem 30jährigen Diabetiker. Der Kranke schied bei reiner Fleischkost 1500—2300 *ccm* Harn mit 30 bis 60 *gr* Zucker aus, bei Milch- und Fleischkost 30—110 *gr.* Nachdem er drei Tage je ein schwach gebratenes Pankreas gegessen hatte, betrug die Zuckermenge 17 *gr*, vier Tage später 40·5 *gr.* Da der Kranke den Genuss der Drüse verweigerte, wurde der Saft als Klysma gegeben. Nach vier Tagen war der Zuckergehalt 14·6 *gr*, stieg dann wieder auf 30·3 *gr.* Auf dieser Höhe blieb der Zucker ziemlich constant, trotzdem der Kranke später täglich 1½ *ccm* Pankreasextract subcutan erhielt. Sein subjectives Befinden hatte sich gebessert, seine Körperkraft gehoben. Das Körpergewicht nahm zu, der Durst und die Harnmenge waren geringer geworden.

Ausset gab einem Manne, der 38 *gr* Zucker täglich ausschied, Kalbspankreas intern. Nach zwei Tagen war die Zuckerausscheidung auf 4·0 *gr* gesunken. Am neunten Tage war die Glykosurie ganz geschwunden. Der Harn blieb durch einen Monat zuckerfrei.

Von negativen Resultaten seien die folgenden mitgetheilt:

Comby versuchte bei einem 25jährigen Diabetiker Injectionen von nach Brown-Séquard's Methode bereitetem Pankreassaft des Meerschweinchens. Es wurden anfangs jeden zweiten Tag, später täglich je $^1/_2$ *ccm* eingespritzt. Die Harnmenge betrug 7—10 *l* per Tag, die Zuckerausscheidung schwankte zwischen 800 *gr* und 1000 *gr*, die Harnstoffmenge war auf 75 *gr* gestiegen. Die Injectionen wurden gut vertragen, waren aber ohne jeden Einfluss auf den Krankheitsverlauf.

Mackenzie verwendete durch Auspressen von frischem Pankreas gewonnenen Saft in täglichen Gaben bis zu 15 *gr* in zwei schweren Diabetesfällen. Die Harnmenge sank während der Behandlung. Die subjectiven Beschwerden, besonders der Durst wurden geringer. Die Glykosurie wurde nicht beeinflusst.

Fürbringer verwendete Glycerinextract vom Pankreas in zwei Diabetesfällen ohne Erfolg, ebenso Renvers.

Goldscheider wendete Pankreasextract in sechs Diabetesfällen ohne jeden Erfolg an. Senator hatte mit Pankreatin negative Resultate.

Williams versuchte bei einem 15jährigen Diabetiker zunächst Injectionen von Pankreasextract und nahm später die Implantation der Drüse eines eben getödteten Schafes vor. Trotzdem starb der Kranke im Koma. In zwei Fällen gab er die Drüse theils intern, theils subcutan; im ersten Falle war kein Erfolg zu verzeichnen, im zweiten ist derselbe wohl auf die Diät und die Codeïndarreichung zu beziehen.

Aus jüngster Zeit datirt eine Mittheilung von Hugounenq und Doyon über ihre Versuche der Behandlung des Pankreasdiabetes mit Pankreaspräparaten. Sie fanden, dass die Zuckerausscheidung dadurch nicht vermindert werde.

Zum Schlusse sei noch einer Beobachtung von Mairet und Bosc Erwähnung gethan, welche fanden, dass bei gesunden Menschen die Injection von Pankreasemulsion Fieber, Pulsbeschleunigung, Abgeschlagenheit, Vermehrung der Harnmenge und der Stickstoffausscheidung hervorruft. Bei 21 Epileptikern wurde nach Injection des Glycerinextractes des Pankreas Steigerung der Anfälle beobachtet.

In einer Reihe von Diabetesfällen, die im Rothschildspitale Aufnahme fanden, habe ich ebenfalls die Organtherapie versucht. Es wurden zumeist solche Pankreaspräparate in Anwendung gezogen, deren physio-

logische Wirksamkeit früher erprobt wurde. Als in dieser Hinsicht wirksame Präparate zeigten sich die von Burroughs, Wellcome & Co. in Handel gebrachten „Zymine“-Tabloids und das Pancreatinum siccum von Merck. Ausserdem versuchten wir die nach Lisser's Angabe hergestellten Pankreasklystiere. Ueber das von Knoll in Vertrieb gebrachte Pankreaden stehen mir keine Erfahrungen zu Gebote.

Die Versuche wurden bei acht Diabeteskranken gemacht mit folgenden kurz skizzirten Ergebnissen:

1. H. R., 61jähriger Mann, aufgenommen am 24. Dec. 1895. Harnmenge 2 *l*, spec. Gew. 1·031, Zucker 1·2%, kein Aceton. 19. Jan. 1896: Zucker 2·7%. Vom 20. Jan. täglich 2 Zyminetabloids. 5. Febr.: Zucker 3·3%.

2. R. W., 38jährige Frau, aufgenommen 20. Jan. 1896. Bei der Aufnahme Harnmenge 4½ *l*, spec. Gew. 1·030, Zucker 6%, viel Aceton, Körpergewicht 45·5 *kgr*. 27. März: 5 *l* Harnmenge, 3·5% Zucker, viel Aceton, Körpergewicht 44 *kgr*. Vom 7. April täglich dreimal 0·5 *gr* Pankreatin Merck. 19. April: 5 *l* Harn, 5% Zucker.

3. A. L., 35jähriger Mann, aufgenommen 30. Sept. 1895. Bei der Aufnahme 4·5% Zucker, 0·026% Aceton, Acetessigsäure, spec. Gew. 1·026, Tagesmenge 4 *l*, 47 *kgr* Körpergewicht. 5. Dec.: 2·3% Zucker, 45·6 *kgr* Körpergewicht. 22. Dec.: 2 Zyminetabletten, vom 3. Jan. 3 Tabletten täglich. 20. Jan.: 3·1% Zucker, 46·5 *kgr* Körpergewicht. 16. März: 43·5 *kgr* Körpergewicht. 27. März 1896 entlassen. Neuerliche Aufnahme 20. April, der Kranke sehr elend, 3·7% Zucker, 5 *l* Urin, sehr viel Aceton. Koma. Tod. Bei der Obduction fand man marantische Atrophie des Pankreas.

4. J. R., 45jähriger Mann, aufgenommen 6. Febr. 1896. Bei der Aufnahme 3½ *l* Harn, spec. Gew. 1·032, Zucker 3·8%, 60 *kgr* Körpergewicht. Vom 16. Febr. täglich 3 Zyminetabletten, Zucker 1·4%, 3 *l*. Am 10. März 4·2% Zucker, 3½ *l* Tagesmenge, Tabletten ausgesetzt. 21. März: neuerlich 3 Zyminetabletten. 26. März: 4 *l* Urin, 6·4% Zucker. 4. April: 3mal täglich 0·5 *gr* Pankreatin. 15. April: 4·2% Zucker, 3½ *l* Urin.

5. M. M., 62jähriger Mann, aufgenommen 27. März 1896. Bei der Aufnahme 50 *kgr* Körpergewicht, 5 *l* Urin, 3·2% Zucker, kein Aceton. Nach Diabeteskost 5 *l*, 1·4% Zucker. Vom 4. April täglich 0·5 *gr* Pankreatin. 17. April: 3 *l*, 1·9%. 19. Mai: 3 *l*, 1·9% Zucker, 49·5 Körpergewicht.

6. A. R., 21jähriger Mann, aufgenommen 31. März 1896. Bei der Aufnahme Zucker 7·7%, spec. Gew. 1·040, 5 *l* Tagesmenge, kein Aceton, 45 *kgr* Körpergewicht. 15. April: nach Diabeteskost Zucker 6·7%, 46 *kgr* Körpergewicht, 5 *l* Urin, täglich 3mal 0·5 *gr* Pankreatin. 4. Mai: 48 *kgr* Körpergewicht, 6·3% Zucker. 7. Mai: Pankreatin ausgesetzt wegen heftiger Unterleibsschmerzen. Der Kranke wurde am 31. Mai entlassen, am 2. Jan. 1897 in elendem Zustande aufgenommen. Phthisis. 8 *l* Urin, 1·032, Zucker 3·3%, viel Aceton, 45 *kgr* Körpergewicht, Tod 1. Febr. Koma. Bei der Obduction marantische Atrophie des Pankreas.

7. J. J., 54jährige Frau, aufgenommen 2. März 1897. Diabetes seit zehn Jahren. Im Jahre 1891 8% Zucker. Bei der Aufnahme 56 *kgr* Körpergewicht, 3½ *l* Harn, spec. Gew. 1·030, Spuren von Albumin, 4·4% Zucker, sehr viel Aceton. Die nachstehende Tabelle zeigt die von Dr. Katz gefundenen Werthe. Vom 7. bis 24. März erhielt Patientin 15 Pankreasklystiere nach Lisser.

Datum	Menge	spec. Gew.	Gesammtstickstoff	NH_3 — N	Zucker	Aceton	P_2O_5	Anmerkung
4. März	—	1·030	0·447%	0·060%	4·4%	0·022%	—	
6. „	—	—	0·746%	0·054%	4·5%	—	—	
7. „	2000	—	0·794% 15·90 *gr*	0·062% 1·25 *gr*	5·6% 112 *gr*	—	—	Erstes Pankreasklystier
8. „	—	1·032	0·654%	0·057%	5·4%	0·022%	—	
9. „	2750	1·034	0·660% 18·16 *gr*	0·063% 1·724 *gr*	5·2% 163·0 *gr*	0·020% 0·550 *gr*	—	
10. „	4000	1·030	0·587% 23·49 *gr*	0·041% 1·649 *gr*	4·8% 192 *gr*	0·022% 0·863 *gr*	—	
11. „	3750	1·031	0·587% 22·02 *gr*	0·044% 1·660 *gr*	4·9% 183·8 *gr*	0·0167% 0·628 *gr*	—	
12. „	4250	1·030	0·514% 22·09 *gr*	0·025% 1·041 *gr*	4·6% 195·5 *gr*	0·018% 0·750 *gr*	—	
13. „	3250	1·030	0·660% 21·43 *gr*	0·046% 1·419 *gr*	4·6% 150·2 *gr*	—	—	
14. „	3500	1·031	0·572% 20·04 *gr*	0·052% 1·833 *gr*	4·6% 161·7 *gr*	—	—	
15. „	3500	1·031	0·743% 26·03 *gr*	0·067% 2·331 *gr*	4·5% 159·9 *gr*	0·025% 0·877 *gr*	—	
16. „	3250	1·030	0·735% 23·89 *gr*	0·045% 1·463 *gr*	4·8% 157·3 *gr*	—	—	
17. „	3500	1·031	0·521% 18·22 *gr*	0·054% 1·881 *gr*	5·3% 175·8 *gr*	—	—	
18. „	3000	1·030	0·654% 19·62 *gr*	0·049% 1·484 *gr*	4·6% 138·6 *gr*	—	—	
19. „	3500	1·027	0·668% 23·37 *gr*	0·041% 1·443 *gr*	4·51% 157·9 *gr*	0·015% 0·527 *gr*	0·0539% 1·887 *gr*	
20. „	3500	1·028	0·721% 25·24 *gr*	0·045% 1·584 *gr*	4·29% 140·2 *gr*	—	—	
21. „	3750	1·022	0·579% 21·71 *gr*	0·044% 1·665 *gr*	4·62% 173·3 *gr*	—	—	
22. „	4250	1·026	0·865% 36·78 *gr*	0·058% 2·476 *gr*	4·18% 177·6 *gr*	—	—	
23. „	3500	1·035	0·545% 18·08 *gr*	0·041% 1·419 *gr*	4·95% 173·3 *gr*	0·022% 0·770 *gr*	0·0775% 2·713 *gr*	
24. „	3000	1·024	0·491% 14·73 *gr*	0·037% 1·135 *gr*	4·51% 135·3 *gr*	—	—	Letztes Pankreasklystier
25. „	4250	1·025	0·731% 31·08 *gr*	0·042% 1·794 *gr*	4·62% 196·4 *gr*	0·032% 1·360 *gr*	1·0358% 5·772 *gr*	
26. „	2500	1·025	—	0·061% 1·53 *gr*	4·51% 112·8 *gr*	0·031% 0·775 *gr*	0·0768% 5·370 *gr*	
27. „	2750	1·031	—	—	3·52% 96·7 *gr*	—	—	

Am 24. März klagte die Kranke über heftige krampfartige Schmerzen in der Magengegend, verbunden mit Oppression. Die Kranke hatte schon vorher öfter stenocardische Anfälle. 25. März: Angeblich nach Indigestion Erbrechen, welches sich mehrmals am Tage wiederholte. Zunge trocken, Puls 120, Temperatur normal. 27. März: Collaps, Koma. 28. März: Tod. Bei der Obduction fand man: Degeneratio myocardii adiposa ex endarteriitide chron. arter. coron. Cirrhosis hepatis in potatrice. Tumor lienis chronicus. Catarrhus ventric. et intest. chronicus. Diabetes mellit. Das Pankreas gross, mit ziemlich viel Fett durchwachsen, das auch zwischen die Pankreasläppchen vordringt, hart. Die Läppchen auf der Schnittfläche scharf gerandet, durch lockeres Zellgewebe von einander geschieden; röthlich grau. Gewicht 97 *gr*. Die mikroskopische Untersuchung ergab nichts Pathologisches (Prosector Dr. Zemann).

8. Ch. Sch., 24jährige Frau, aufgenommen 9. März 1897. Die Untersuchungen des Harns wurden von Dr. Katz während des ganzen Spitalsaufenthaltes in derselben eingehenden Weise vorgenommen wie in dem früheren Falle. Bei der Aufnahme 3000 *ccm* Harnmenge, 1·038 spec. Gew., 5·9% Zucker, 177 *gr* pro die, 0·015% Aceton, 0·458 *gr* pro die. 19. März: 3500 *ccm* Harnmenge, 1·033 spec. Gew., 4·73% Zucker, 165·5 *gr* in der Tagesmenge, 0·021% Aceton, im Ganzen 0·752 *gr* Aceton. Pankreasklystiere durch neun Tage. 28. März: 2500 *ccm* Harnmenge, spec. Gew. 1·036, 5·17% Zucker, 128·3 *gr* in der Tagesmenge. Bei der Entlassung am 8. April Harnmenge 2000 *ccm*, spec. Gew. 1·035, Zucker 5·6%, 112·2 *gr* pro die.

Die Versuche ergaben also, dass die Darreichung von Pankreaspräparaten ohne Einfluss auf den Verlauf des Diabetes war. Die beobachteten Schwankungen, bald Verminderung bald Vermehrung der Zuckerausscheidung, stehen sicher nicht im Zusammenhange mit der eingeschlagenen Therapie und hängen viel wahrscheinlicher mit der Diät oder mit anderen Momenten zusammen. Bei mehreren dieser Fälle war wegen des hohen Acetongehaltes oder wegen vorgeschrittener Phthise eine strenge Diabeteskost überhaupt nicht angeordnet und manche Kranke umgingen trotz möglichst sorgsamer Ueberwachung die Diätvorschriften. Es kann darum nicht Wunder nehmen, wenn dann Ziffern zu Tage traten, die nur durch vermehrte Zuckerzufuhr zu erklären sind.

Allerdings war unter allen diesen Fällen kein einziger, bei welchem ein Pankreasdiabetes mit Sicherheit constatirt werden konnte. Manche von den Kranken boten während des Lebens das volle Bild des „Diabète maigre". Es waren relativ junge Leute mit sehr niedrigem Körpergewichte und rasch verlaufendem Diabetes. Bei einigen war man sicher, dass sie sich strenge an die vorgeschriebene Diät hielten, und doch wurde immer viel Zucker ausgeschieden. Auch die von Lancereaux hervorgehobene Complication mit Tuberculose bestand. Eigentliche Pankreassymptome: Veränderungen in der Fett- und Eiweissverdauung etc. zeigten sich nicht.

Bei zwei tödtlich verlaufenen Fällen fanden sich wohl Veränderungen im Pankreas, aber keineswegs solche, welche man mit Sicherheit als die Ursache des Diabetes ansprechen konnte. Im Gegentheile war man zur

Annahme berechtigt, dass dieselben Folgezustände des durch den Diabetes erzeugten allgemeinen Marasmus waren.

Die von uns ausgeführten Versuche sind demnach nicht beweisend. Es wäre immerhin möglich, dass auf die echten Fälle von Pankreasdiabetes die Organtherapie günstigen Einfluss nimmt.

Ueber die Wirkung von Pankreaspräparaten bei Pankreaserkrankungen liegen bisher wenig Erfahrungen vor.

In einem Falle glaube ich einen günstigen Einfluss solcher Präparate auf die Fettverdauung mit Berechtigung annehmen zu dürfen.

Wenn die Diagnose einer Pankreaserkrankung in diesem Falle auch nicht durch die Section sichergestellt ist, so waren doch so markante Symptome vorhanden, dass kaum daran gezweifelt werden kann.

Der Fall war folgender: J. N., 49 Jahre alt, der viele Jahre vorher eine Pneumonie und Malaria überstanden hatte und seit mehreren Jahren an häufigen Verdauungsstörungen nach Diätfehlern litt, bekam 7 Monate vor Eintritt in die Beobachtung an Intensität und Dauer allmälig zunehmende Schmerzen im Epigastrium, die der Kranke quer über den Oberbauch verlaufend fühlte. Die Schmerzen traten meist unabhängig vom Essen auf, wurden manchmal nach der Mahlzeit geringer, manchmal heftiger. Der Kranke magerte ab. Da gleichzeitig Migräne, Ohrensausen, allgemeines Mattigkeitsgefühl bestand, und kein abnormer objectiver Befund constatirbar war, lautete die allgemeine Diagnose, wie der Kranke erzählte, auf „Neuralgie“ oder „Neurose“.

Als ich den Kranken zum erstenmale sah, fand ich eine Druckempfindlichkeit an umschriebener Stelle im Epigastrium, leicht icterische Verfärbung der Sklera; im Harn war geringe Gallenfarbstoffreaction, kein Zucker. Unter meinen Augen wurde der Icterus von Tag zu Tag intensiver, der Stuhl wurde vollkommen acholisch, die Quantität desselben war auffällig gross im Vergleiche zur relativ geringen Nahrungseinnahme.

Die Stuhluntersuchung ergab folgendes Resultat: Stuhl geformt, weiss, vollkommen acholisch von salbenartiger Consistenz. Mikroskopischer Befund: 1. wenige Reste deutlicher Muskelfasern mit deutlich erhaltener Structur[1]; 2. einzelne Pflanzenzellen; 3. Fetttröpfchen; 4. ungemein zahlreiche Fettsäurenadeln; 5. Bacterien, Detritus.

Die Harnuntersuchung ergab: Spec. Gew. 1·018, sauer. Indican in mässiger Menge, keine abnormen Bestandtheile.

Die Druckempfindlichkeit im Epigastrium nahm zu, und ich konnte daselbst eine Resistenz rechts von der Medianlinie, sich in dieselbe fortsetzend, nachweisen. Die Resistenz wurde immer deutlicher und es liess sich an manchen Tagen, namentlich wenn der Magen leer war, eine querliegende, von rechts über die Medianlinie hinüberreichende, bei Druck sehr empfindliche Härte, welche mit der Inspiration etwas nach abwärts rückte, sehr deutlich constatiren. Der Magen war nicht dilatirt. Die Leber nahm allmälig an Umfang zu, die Gallenblase war als birnförmiger

[1] Der Kranke hatte in den letzten Tagen nur sehr geringe Mengen von Fleischpurée genossen.

Tumor immer deutlicher tastbar, die mangelhafte Fett- und Eiweissverdauung immer deutlicher ausgesprochen.

Die Coincidenz aller dieser Symptome liess die Diagnose eines Pankreascarcinoms des Kopfes und des Körpers mit grosser Wahrscheinlichkeit stellen. Die Monate lang vorausgehenden, im Epigastrium quer verlaufenden Schmerzen, die Abmagerung, der allmälig sich bis zum vollständigen Verschluss des Ductus choledochus steigernde Icterus, der Nachweis der mangelhaften Fett- und Eiweissverdauung, das Auftreten eines Tumors der Lage des Pankreas entsprechend, das Wachsen desselben, das Fehlen von Erscheinungen, welche auf ein Pylorus- oder Duodenalcarcinom oder auf Cholelithiasis schliessen liessen, berechtigten wohl zur Annahme eines Pankreascarcinoms.

Bei diesem Kranken wurde Pancreatinum Merck 1 *gr* pro die in vertheilten Dosen gegeben und die einige Tage später vorgenommene Stuhluntersuchung ergab eine entschiedene Besserung der Fettverdauung. Auch Wiederholungen der Stuhluntersuchung ergaben denselben Befund.

Der Kranke befand sich auch subjectiv besser und fühlte sich nicht so matt als früher. Aus Nachrichten, die ich einige Wochen später vom Kranken erhielt, konnte ich entnehmen, dass keine wesentlichen Veränderungen eingetreten waren. Es ist dies der einzige Fall, bei welchem ich die Ueberzeugung gewann, dass durch die Darreichung von Pankreaspräparaten eine Besserung in der Fett- und vielleicht auch in der Eiweissverdauung eintreten kann.

Es ist jedenfalls empfehlenswerth, nach dieser Richtung weitere Versuche zu machen. Es ist anzunehmen, dass bei Störungen in der Verdauung, die durch den Ausfall des Pankreassecretes bedingt sind, durch Darreichung von wirksamen Pankreaspräparaten eine bessere Ausnützung der Nährstoffe erzielt werden kann.

Man wird zu diesem Zwecke Pankreas in Substanz, wie dies in früher mitgetheilten Fällen geschah, oder Pankreaspräparate in Anwendung ziehen.

Ob es jemals gelingen wird, analog wie bei Krankheiten der Thyreoidea auch für das kranke Pankreas eine wirksame Organtherapie zu finden, muss nach den bisherigen Erfahrungen wohl zweifelhaft erscheinen.

Die moderne Chirurgie hat in den letzten Jahren auf ihrem Siegeszuge auch das Pankreas in ihr Heilbereich eingeführt. Cysten, Abscesse, Nekrosen, selbst Tumoren des Pankreas wurden mit glänzendem Erfolge operirt. Zwar waren in der Zeit vor Lister auch einzelne Operationen, so von A. Petit, Caldwell, Kleberg und Wagner, Wandesleben ausgeführt, aber Gussenbauer war es, welcher durch die erfolgreiche Operation einer Cyste der Pankreaschirurgie eigentlich die Bahn eröffnet hat.

Wir werden im speciellen Theile die Details dieser bedeutenden Errungenschaften kennen lernen, und es ist zu erwarten, dass mit dem Fortschritte der Erkenntniss der Pankreaskrankheiten eine zielbewusste chirurgische Therapie immer mehr an Boden gewinnen wird.

Für den Internisten bleibt bei dem heutigen Stande unseres Wissens, wenn die früher besprochene causale Behandlung fehlschlägt oder aussichtslos ist, nur die Aufgabe der symptomatischen Therapie.

Die Schmerzen lindern, für zweckmässige Ernährung sorgen, eventuell künstliche Ernährung einleiten, die Kräfte heben, um Zeit zu gewinnen, damit ein heilbarer Process überstanden werden kann, die durch etwaige Complicationen, wie z. B. Icterus, hervorgerufenen lästigen Symptome mildern etc. bilden den leider so ziemlich engen Wirkungskreis des Arztes.



SPECIELLER THEIL.



I.

Entzündungen des Pankreas.

Die Entzündungen des Pankreas sind, soweit uns derzeit anatomische und klinische Daten vorliegen, im Ganzen seltene Erkrankungen. Unter den 18509 Sectionen, die in den Jahren 1885—1895 im hiesigen allgemeinen Krankenhause ausgeführt wurden, finden sich im Ganzen 15 Fälle verzeichnet, und zwar 1 Fall von Pancreatitis haemorrhagica, 9 Abscesse (primäre und secundäre) und 5 Fälle von chronischer indurativer Pankreatitis.

Zweifellos kommen Entzündungen des Pankreas häufiger vor, als wir derzeit wissen, weil es sicher, wie später auseinandergesetzt wird, auch heilbare Formen gibt, die keine Spuren zurücklassen.

Man kann im Allgemeinen unterscheiden[1]:

1. Die acute hämorrhagische Pankreatitis.
2. Die eitrige Pankreatitis.
3. Die nekrotisirende Pankreatitis.
4. Die chronische indurative Pankreatitis.

Die von Friedreich u. A. als acute parenchymatöse Pankreatitis geschilderte Erkrankungsform, welche insbesondere bei schweren Infectionskrankheiten gefunden wird, dürfte, wie Dieckhoff hervorhebt, nicht zu den Entzündungen, sondern zu den regressiven Ernährungsstörungen zu zählen sein.

[1] Von manchen Autoren wird auch eine „katarrhalische Pankreatitis“ angeführt. Insoferne darunter Entzündungsprocesse im Drüsenparenchym verstanden werden, welche von den Katarrhen der Ausführungsgänge ihren Ausgang nehmen, wird auf dieselben in Folgendem Rücksicht genommen werden. Zweifellos besteht eine katarrhalische Entzündung der Ausführungsgänge, die ohne entzündliche Veränderungen in der Drüse selbst einhergeht. Eine klinische Darstellung dieser Processe erscheint bei dem heutigen Stande unseres Wissens unmöglich, da weder die anatomischen Daten noch die klinischen Symptome klar genug sind, um ein distinctes Krankheitsbild entwerfen zu können. Es muss weiterer Forschung überlassen bleiben, diese wahrscheinlich häufiger vorkommenden und auch heilbaren Processe in das Bereich klinischer Erkenntniss zu bringen.

Es kommen auch Mischformen vor, so eitrige Entzündungen mit Blutungen, eitrige Entzündungen gleichzeitig mit indurativer Pankreatitis, eitrige und chronische indurative Entzündungen mit Nekrose.

1. Acute hämorrhagische Pankreatitis.

Dass im Verlaufe der verschiedenen Formen von Entzündungen, sowohl der acuten als chronischen, Blutungen geringen Grades vorkommen, ist eine von Niemandem bezweifelte Thatsache. Blutungen in das Pankreasgewebe kommen, wie es scheint, unter gewissen Bedingungen leicht zu Stande. Das mag schon in dem anatomischen Baue begründet sein (Fitz). Bei unseren Thierexperimenten, bei den ausgeführten Exstirpationen sowohl von Theilen als des ganzen Pankreas, bei den arteficiellen Entzündungen kam es leicht zu Blutungen.

Mit dem Namen hämorrhagische Pankreatitis wird aber von vielen Autoren ein auch klinisch charakterisirter Process bezeichnet, bei welchem im Vordergrunde des Bildes die mehr weniger ausgebreitete Blutung steht, welche einen grossen Theil oder die ganze Drüse getroffen hat.

Es ist ein strittiger Punkt, ob in solchen Fällen die Blutung nur die Folge der Entzündung ist, oder ob die Blutung das Primäre und die Entzündung als Folgezustand besteht, oder blos eine Blutung vorliegt, bei welcher es in Folge des rapiden Verlaufes oder aus anderen Gründen gar nicht zu Entzündungserscheinungen kommen konnte.

Weder die pathologischen Anatomen noch die Kliniker sind in der Auffassung des Processes einig. Orth sagt darüber: „Meistens ist die parenchymatöse Pankreatitis mit Blutungen verbunden, welche in manchen Fällen so bedeutend waren, dass das ergossene Blut durch den Ductus pancreaticus in den Darm abgeführt wurde. Es ist möglich, dass ein Theil der tödtlichen Blutung als Theilerscheinung einer Pankreatitis aufzufassen ist.“ Birch-Hirschfeld führt zwei Fälle an, die für die Existenz einer rasch zum Tode führenden hämorrhagischen Entzündung sprachen.

Nach Ziegler können Hämorrhagien im Bereiche des Pankreas in Folge von Entzündungen auftreten und zuweilen eine bedeutende Mächtigkeit erreichen, so dass sowohl das intrapankreatische Bindegewebe, als auch das Fettgewebe von Blut durchsetzt ist und sich Blutbeulen bilden.

Eine entgegengesetzte Anschauung vertritt Dieckhoff. Bei genauer Sichtung der bekannten Fälle, sagt Dieckhoff, habe sich herausgestellt, dass ein grosser Theil der als Pancreatitis haemorrhagica bezeichneten Fälle eine anderweitige Ursache für die Blutung hatte und die Entzündungserscheinungen eine Folge der Blutung waren. Dieckhoff hält es wohl nicht für unwahrscheinlich, „dass bei einer acuten Entzündung

durch Schädigung der Gefässwandungen kleinere Blutaustritte stattfinden können im Pankreas wie in anderen entzündeten Organen. Diese Form fällt jedoch nicht unter die Bezeichnung der hämorrhagischen Pankreatitis, sondern darunter rubricirte man Formen, wo der Blutaustritt weit vorherrschte, und hier fehlt oft überhaupt ganz der Beweis von einer Entzündung".

Dieselbe Divergenz der Anschauungen besteht unter den Autoren, welche die klinische Seite beleuchten. Den entschiedensten Standpunkt nimmt Fitz ein: er schildert die hämorrhagische Pankreatitis als idiopathische Erkrankung vom klinischen Standpunkte, trennt sie von den Blutungen und stellt aus der Literatur 17 einschlägige Fälle zusammen.

Fitz gibt zwar zu, dass die anatomischen Zeichen nicht klar genug sind, er sieht sich aber berechtigt, eine Entzündung anzunehmen, wenn die Symptome dafür sprechen.

Wenn die allgemeinen Symptome der Entzündung vorhanden sind, sagt Fitz, und wenn das Pankreas beschrieben wird als mit Blut infiltrirt, so ist eine derartige Vereinigung der Symptome und Läsionen eher unter die Entzündungen als unter die Hämorrhagien zu rechnen.

Seitz untersuchte in einer gründlichen Studie alle bis dahin bekannten einschlägigen Fälle und kam zur Ueberzeugung, dass Entzündungen als Ursache beträchtlicher Blutungen in das Pankreas bis jetzt noch nicht „so klar und streng bewiesen sind, wie man es wünschen möchte". Er leugnet zwar nicht die Möglichkeit des Vorkommens, neigt aber der Ansicht zu, dass, so lange nicht das Gegentheil bewiesen ist, die Entzündungserscheinungen als Folge der Blutungen aufzufassen sind. Diese Entzündungen, die den höchsten Grad erreichen können, werden durch die Communication des Pankreas mit dem Darm, durch die grosse Neigung der Drüse zur Fäulniss, durch die Nähe des Bauchfelles und durch die chemischen Eigenschaften des Pankreassecretes um so eher möglich.

Trotz der in vielen Beziehungen zutreffenden Bemerkungen von Seitz wird auch in neueren Publicationen der Begriff Pancreatitis haemorrhagica aufrecht erhalten, so von Körte, Jung, Dettmer, Cutter, Parry, Dunn und Pitt etc.

Die geschilderte Divergenz der Anschauungen ist leicht erklärlich. Im klinischen Bilde des Processes, den die Einen als Pankreasapoplexie, die Anderen als Pancreatitis haemorrhagica bezeichnen, findet sich durchaus kein Merkmal, welches etwa entscheiden liesse, ob die Blutung in Folge einer Entzündung oder die Entzündung in Folge von Blutung, oder ob blos eine intensive Blutung ohne Entzündung besteht.

In allen Fällen ist das Krankheitsbild ungefähr folgendes: Meist plötzliches Eintreten der Erscheinungen, heftige Schmerzen in der Magen-

und Nabelgegend, Uebelkeiten, Erbrechen, häufig das Bild des Darmverschlusses, sofortiges Einsetzen des Verfalles, Aengstlichkeitsgefühl, enorme Beschleunigung des Pulses, Dyspnoe, rapider Kräfteverfall, Tod an Erschöpfung in wenigen Stunden oder längstens in wenigen Tagen.

Man kann diese Unterscheidung zwischen Entzündung mit Blutung und Blutung mit Entzündung auch in den weitaus meisten Fällen in der Leiche nicht treffen, und so kommt es, dass der eine Autor denselben Fall für eine reine Hämorrhagie ansieht, die ein anderer zu den Entzündungen zählt. Von den 17 Fällen, die Fitz als hämorrhagische Pankreatitis anführt, anerkennt Seitz keinen einzigen als mit Sicherheit erwiesen, d. h. es kann in allen Fällen auch sein — und das scheint ihm wahrscheinlicher — dass die Entzündung ein secundärer Zustand ist. Selbst die Fälle, die allenthalben als Pancreatitis haemorrhagica aufgefasst werden, so die von Löschner, Oppolzer, Osler und Hughes, Hirschberg, Birch-Hirschfeld, bringen nach Seitz nicht den Beweis, dass die Entzündung die Ursache der Blutung war.

Fall Löschner. 26jähriger Potator, bereits vor 5 Jahren dyspeptische Beschwerden, meist in Folge von Diätfehlern. Etwa 3 Wochen vor der letzten Erkrankung traten wiederholte Kolikanfälle auf. Plötzlich fixer quälender Schmerz in der Oberbauchgegend mit grosser Unruhe, Erbrechen von Mageninhalt, Verstopfung, geringes Fieber, am vierten Tage der Krankheit Collaps, Epigastrium aufgetrieben, sehr druckempfindlich; brennende, heftig stechende Schmerzen, die sich rechts bis gegen das Duodenum, links bis zur Milz erstrecken, und auch nach rückwärts und in die rechte Schultergegend ausstrahlen, Stuhlverstopfung andauernd, Tod im Collaps. Bei der Obduction fand sich das Pankreas selbst von fester Consistenz, im Volumen mehr als noch einmal so dick als normal, von aussen violett. Beim Einschneiden quoll eine grosse Menge „dunklen Blutes“ hervor, die einzelnen Acini waren sehr vergrössert, dunkel gefärbt und mit stark von Blut ausgedehnten Gefässen durchsetzt; das Zellgewebe zwischen denselben mit Blut infiltrirt, die Schleimhaut des Ausführungsganges dunkel geröthet. Im Kopfe des Pankreas zeigte sich hie und da zwischen den Acinis ein feinkörniges gelbes Exsudat.

Seitz hebt mit Recht hervor, dass in diesem Falle durchaus nicht bewiesen ist, dass eine primäre Entzündung vorlag. Ebensowenig beweisend ist der Fall Oppolzer's.

Ein kräftiger, stets gesunder Mann bekommt heftige cardialgische Anfälle, die sich immer mehr steigern. Bei der Aufnahme grosse Unruhe, Erbrechen reichlicher galliger Massen, sehr beschleunigter Puls, kalte Extremitäten, verfallenes Gesicht, starker, bei Druck sich vermehrender Schmerz in der Magengegend, Verstopfung, heftiges Fieber; drei Tage nach der Aufnahme ins Spital Tod. Bei der Obduction fand man das Pankreas etwa um das Dreifache vergrössert, beim Einschneiden zwischen den dunkelroth tingirten Acinis ein blutiges Exsudat, die Umgebung der Drüse blutig infiltrirt.

Auch in diesem Falle ist der Beweis nicht erbracht, dass eine Entzündung vorliegt.

Im Falle Hirschberg bestanden Erscheinungen von Darmverschluss bei einer 56 Jahre alten, sehr fetten Frau, bei der am vierten Tage nach Krankheitsbeginn Laparotomie gemacht wurde. Tod nach 5 Stunden. Bei der Obduction fand man das Pankreas stark vergrössert, schwarz durch Blutungen, fettig entartet, allgemeine Peritonitis. Zeichen von Fettnekrose sah man sowohl bei der Operation als auch in der Leiche.

Auch in den Fällen von Birch-Hirschfeld geht es durchaus nicht mit Sicherheit hervor, dass die Entzündung der Blutung vorausging.

Zur selben Anschauung wie Seitz und Dieckhoff kam auch Hawkins. Es ist fraglich, sagt Hawkins, ob man nicht die Fälle von acuter hämorrhagischer Pankreatitis insgesammt als primäre Blutung mit secundären entzündlichen Vorgängen auffassen soll. „Wenn der Kranke die erste Attaque überlebt, so ist es ja klar, dass secundäre Veränderungen sich einstellen müssen, analog den Verhältnissen beim Niereninfarkt.“

Wenn man auch Seitz, Dieckhoff, Hawkins darin Recht geben muss, dass in den meisten Fällen die Blutung als das primäre Moment anzunehmen ist, so sind doch einige Thatsachen hervorzuheben, welche die Annahme, dass Entzündungsvorgänge die Ursache der so rapid verlaufenden Processe sein können, nicht leicht von der Hand weisen lassen.

Diese Thatsachen sind folgende:

1. Seitz hat als eine der wichtigsten Stützen seines Raisonnements die Frage aufgeworfen: warum sind keine Fälle vorhanden, bei denen es nicht zur Blutung gekommen ist, wo also eine reine Entzündung so plötzlich tödtete?

Die neueste Literatur berichtet nun über zwei einschlägige Beobachtungen.

Cayley schildert einen Fall von acuter Pankreatitis bei einem 30jährigen Manne, der angeblich immer gesund war; Potus wahrscheinlich. Drei Tage vor der Aufnahme ins Spital ohne bestimmte Veranlassung Schmerzen im Magen, Constipation, kein schweres Krankheitsgefühl. Es wurde ihm Ol. Ricini und Laudanum ordinirt. Am nächsten Tage andauernde Schmerzen; trotz dem arbeitete der Kranke weiter. Es trat Erbrechen auf. Am dritten Tage wird der Zustand bedrohlicher, und der Kranke wird ins Spital transportirt.

Status praesens: Tiefer Collaps, Extremitäten kühl, Haut feucht. Puls ungefähr 150, kaum fühlbar, leichte Cyanose, unregelmässige Respiration, Temperatur 37·0° C. fällt auf 35·2° C, heftiges Erbrechen von Milch, keine Symptome von Regurgitiren von Darminhalt, starke Schmerzen, Druckempfindlichkeit im Epigastrium, Abdomen nicht aufgetrieben, überall tympanitischer Schall, Leberdämpfung normal, Anurie, nach Klysmen wenig Stuhl, trotz Analepticis fortdauernder Collaps, vor dem am vierten Krankheitstage erfolgten Tode noch ein flüssiger Stuhl.

Section: Sehr fettreicher Körper, Omentum majus und retroperitoneales Gewebe mit Fett überladen, Leber stark fettig degenerirt, Herz von Fett umwachsen, in der Peritonealhöhle circa $^1/_4$ *l* blutiges Serum, das Peritoneum über Pankreas und Darm hatte seinen Glanz verloren, war injicirt und geröthet, zeigte aber keine fibrinösen Auflagerungen. Gewebe um das Pankreas mit blutigem Serum infiltrirt, das Fett zeigt hier und im anliegenden Mesenterium deutliche Fettnekrose. Beim Liegen im Wasser wird eine milchige Flüssigkeit ausgeschieden, die von Völcker für verseiftes Fett angesehen wurde. Das Pankreas selbst war vergrössert, geröthet, etwas zerreisslicher, die Läppchen blassroth, durchscheinend, sehr ähnlich Lachsfleisch, zweifellos in einem Zustande von Coagulationsnekrose, Organ ödematös mit blutigem Serum. Pankreasgang nicht verändert, keine Steine in demselben. Obwohl eine allgemeine Infiltration von blutig gefärbtem Serum im Pankreas und ringsherum bestand, so war doch in demselben weder eine Hämorrhagie, noch eine Eiterung zu constatiren. Sonstige Organe normal.

Cayley kommt auf Grund seiner Beobachtungen zum Schlusse, dass Hämorrhagien im Pankreas keine wesentlichen Momente im Krankheitsbilde der acuten Pankreatitis sind.

Wenn es nun auch sicher ist, dass das klinische Bild des vorliegenden Falles dem einer acuten hämorrhagischen Pankreatitis entspricht: durch ein bis zwei Tage epigastrische Schmerzen, Druckempfindlichkeit, Erbrechen, dann plötzliches Eintreten des Collapses, der bis zu dem am vierten oder fünften Tage eintretenden Tode anhält, und wenn auch sicher hier keine Hämorrhagien in der Drüse bestanden, so ist doch der absolute Beweis, dass hier wirklich eine Entzündung vorlag, nicht erbracht, da eine genauere mikroskopische Untersuchung des Falles fehlt. Es war sicher Fettnekrose vorhanden, und es kann immerhin sein, dass dasselbe Moment, das zur Fettnekrose geführt hat, auch die Veränderungen im Pankreas entweder direct oder auf dem Umwege der Fettnekrose gesetzt hat (s. Capitel „Fettnekrose“).

Auch ein analoger von Kennan mitgetheilter Fall ist nicht absolut beweisend.

Eine 38jährige Frau wird von Erbrechen und Schmerzen in der Oberbauchgegend befallen. Die Beschwerden halten an, das Abdomen wird aufgetrieben, tags darauf wird etwas Urin entleert, seitdem complete Anurie. Am Tage der Aufnahme constatirte man Collaps, subnormale Temperatur, Puls kaum zu fühlen, kalter Schweiss, kein Erbrechen, Schmerzen geringer, Sensorium vollkommen frei, kein Icterus, Obstipation. Am nächsten Morgen Tod. Krankheitsdauer 42 Stunden.

Bei der Obduction fand man eine sehr wohlgenährte, fette Frau, auch das Omentum majus sehr fettreich, stellenweise mit dem Peritoneum des Beckens verwachsen, leichte Peritonitis. Verklebungen zwischen den Darmschlingen, Dickdarm stellenweise injicirt, besonders das Colon descendens, in der Gegend der Flexura lienalis von sehr dunkler Farbe, an seiner Oberfläche sehr zahlreiche, dunkel gefärbte Blutaustritte; der Hauptherd der Entzündung in der Umgebung des Pankreaskopfes. Das Pankreas selbst war stark injicirt und „offenbar durch entzündliche Veränderungen“ verbreitert. Ductus choledochus und Gallenblase

enthielten zahlreiche, weissliche, facettirte Steine. Einer derselben fand sich im Duodenum; sie waren erbsengross, besassen einen dunklen Kern.

Die Passage eines Gallensteines ins Duodenum, meint Kennan, mag genügt haben, um Läsionen hervorzurufen, welche das Eindringen von Infectionserregern durch den Gang in das Pankreas ermöglichten. Auch in diesem Falle liegt keine genauere mikroskopische Untersuchung vor, und es ist nicht erwiesen, ob in der That eine Entzündung bestand, obgleich allerdings nicht die Möglichkeit geleugnet werden kann, dass sowohl in diesem als in dem früher beschriebenen Falle primäre Entzündungsprocesse vorhanden waren.

2. Es sind in der Literatur einige Fälle mitgetheilt, bei welchen sicher eine Entzündung mit Blutung bestand, und bei denen zugegeben werden muss, dass die Entzündung möglicherweise das primäre Moment war.

1. Fall Zahn: 21jähriger Kellner, war bisher immer gesund; vor 14 Tagen litt er an Halsweh, welches seit acht Tagen wieder vollständig geschwunden war, als er am 19. Februar 1889 plötzlich beim Erwachen Schmerzen in der Nabelgegend fühlte. Die Schmerzen wurden so stark, dass er sich wieder ins Bett legen musste, und dauerten noch am folgenden Tage an. Bei der Aufnahme im Spital fand sich Cyanose der Hände und Füsse, kleiner, kaum fühlbarer Radialpuls. Der Kranke klagt über Völle und Schwere in der Magengrube, der Bauch ist aufgetrieben und druckempfindlich, besonders in der Blinddarmgegend, zeitweises Aufstossen und Brechneigung. In den nächsten Tagen kam es zu anfangs schwächeren, später sich stets steigernden Delirien. Stuhl war diarrhoisch, Harnbefund normal. Am vierten Krankheitstage trat leichter Icterus auf, die Temperatur schwankte zwischen 36·0° C. bis 37·6° C. Tod am 27. Februar. Die klinische Diagnose lautete auf vom Darm aus entstandene Pyoseptikämie.

Bei der Section fand sich neben trüber Schwellung von Niere und Leber eine eitrig-fibrinöse Bauchfellentzündung. Das Mesocolon erschien in seiner ganzen Ausdehnung bis in das Rectum hin durch reichliches, zwischen seine Lamellen ergossenes Blut verdickt. Auch der Anfangstheil des Mesenterium ist blutig suffundirt. Bei genauerer Nachforschung nach dem Ursprunge der Blutung fand sich die Wandung der Vena portae im Anfangstheile entzündlich verdickt und hier ein fest anhaftender weisser Thrombus angelagert. Die Vene ist weiters durch das vergrösserte Pankreas comprimirt. Dasselbe lässt auf dem Durchschnitte deutlich entzündliche Veränderungen erkennen. Es erscheint, so weit es nicht blutig gefärbt ist, getrübt. Der Ductus pancreaticus enthält eine dickliche braune Flüssigkeit; seine Wandung, sowie das ihr nächstgelegene pankreatische Gewebe braun gefärbt. Derselbe mündet mit sehr enger Oeffnung etwas unterhalb der Vater'schen Ampulle ins Darmlumen ein.

Die Pankreaszellen sind der grossen Mehrzahl nach trübe geschwellt, zum Theil fettig und hyalin entartet. Der Ductus pancreaticus enthält veränderte rothe Blutkörperchen, braunes Pigment, deutliche Rundzellen und Epithelreste, Fetttröpfchen und feinkörnigen Detritus. Epithelzellen fanden sich auf der Canalwand keine mehr vor. Diese ist dicht erfüllt mit kleinen Rundzellen und rothen Blutkörperchen. Ebenso verhält sich das anliegende interacinöse Bindegewebe. Dieses ist überall mit Rundzellen erfüllt und finden sich diese besonders reichlich in der

Umgebung der Venen, hauptsächlich jener, die durch deutliche weisse Thromben verstopft sind. Die Arterienwand erscheint normal, das Lumen der Gefässe leer.

Die bakteriologische Untersuchung sehr feiner Schnitte lässt erkennen, dass im Ductus pancreaticus zahlreiche und ziemlich grosse Colonien äusserst kleiner Bakterien vorhanden sind. Solche Colonien finden sich auch in ziemlicher Menge in dem den Canal umgebenden und weiterhin im interacinösen Bindegewebe. Auch in der Wandung der Vena portae gelingt es, dieselben Colonien aufzufinden.

Zweifellos bestand also in diesem Falle eine parasitäre (acute) Pankreatitis. Es ist aber damit noch nicht mit aller Bestimmtheit gesagt, dass dieselbe eine primäre war. Es wäre immerhin denkbar, dass durch eine etwa vorausgegangene Blutung im Pankreas das Eintreten von Mikroben aus dem Darm ermöglicht wurde, und dass also die Entzündung ein secundärer Process war.

Noch weniger entscheidend liegen die Verhältnisse in einem von Kraft beschriebenen Falle.

Hier handelte es sich um einen Patienten, bei dem plötzlich heftige Schmerzen in der Magengegend, Erbrechen und hartnäckige Stuhlverstopfung eintraten, so dass wegen eines vermutheten Darmverschlusses zur Laparotomie geschritten wurde. Bei derselben zeigten sich nach Entleerung einer bräunlichen, getrübten Flüssigkeit keine Zeichen einer Peritonitis oder Darmocclusion. Bei dem bald darnach erfolgten Tode des Kranken fand sich das Pankreas in Blutgerinnsel eingehüllt, auf das Doppelte vergrössert, von gelben und dunkelrothen Herden durchsetzt. Das Bindegewebe des Omentum majus und Mesocolon ascendens und das retroperitoneale Gewebe erschien infiltrirt. Die mikroskopische Untersuchung des Pankreas liess blutige Infiltration und zahlreiche Leukocyten zwischen den Acinis erkennen. Diese erschienen stellenweise degenerirt, bestehend aus körnigem Detritus, mit wenig erhaltenen Zellkernen.

Der Umstand, dass sich die Leber verfettet zeigte, dass andererseits auch im Peritoneum Entzündungserscheinungen bei der Section sich vorfanden, die früher nicht vorhanden waren, lässt die Genese der Blutung als eine entzündliche sicher nicht deutlich erkennen. Es bleibt einerseits die Erklärung offen, dass die Fettdegeneration auch die Ursache der Blutung gewesen — Befund gelblicher Herde im Pankreas — andererseits lehrt aber der Nachweis der frischen Peritonitis, dass, wie es auch möglich wäre, die kleinzellige Infiltration der Blutung nicht vorausging, sondern vielmehr in ihrem Gefolge erst sich ausbildete.

Ebenso schwer ist die Entscheidung, ob Blutung oder kleinzellige Infiltration das Primäre gewesen in dem von Haidlen beobachteten Falle von acuter Pankreatitis im Wochenbette.

Die 33jährige Wöchnerin hatte schon während der Gravidität im siebenten, neunten und zehnten Schwangerschaftsmonate an Leibschmerzen gelitten, die mit grosser Intensität auftraten, so dass man an drohende Perforativperitonitis dachte. In der sechsten Woche des Puerperium traten ganz plötzlich Anfälle von heftigen Schmerzen in der Pylorusgegend auf. Erbrechen, Druckempfindlichkeit in der Magengrube, endlich Collaps. Die Haut war sehr blass, die Pulsfrequenz betrug

110—120, Zeichen einer Darmocclusion stellten sich ein. Am zweiten Krankheitstage liessen die Schmerzen etwas nach, der Collaps, die Kälte der Extremitäten nahmen immer mehr zu, starker Meteorismus, Pulsfrequenz 130—140. Nach 96stündiger Krankheit Tod. Bei der Section fand sich keine ausgesprochene Peritonitis, das Pankreas war vergrössert, in eine braunrothe, blutig suffundirte Masse umgewandelt. Auch das Netz war leicht blutig suffundirt. Unter dem Mikroskope sah man neben den Blutextravasaten eine kleinzellige Infiltration des Pankreasgewebes.

Auch der Fall, den Dittrich als genuine Pankreasentzündung schildert, lässt die Deutung zu, dass die Entzündung secundär war.

Ein 21jähriger Sträfling macht in seiner Zelle einen Erhängungsversuch, wird noch rechtzeitig abgeschnitten und wieder zum Bewusstsein gebracht. Von diesem Zeitpunkte an heftige Kolikschmerzen im Unterleibe, welche ununterbrochen bis zu dem am nächsten Tage im Collaps erfolgten Tode anhielten. Vier Wochen vor seinem Tode soll ebenfalls ein acht Stunden langer Kolikanfall bestanden haben.

Bei der Obduction fand man das Pankreas 16 *cm* lang, 3·5 *cm* in der Mitte dick, das Gewebe desselben war allenthalben sehr locker, äusserst leicht zerreisslich und in grosser Ausdehnung von ausgebreiteten Hämorrhagien durchsetzt. Im Bereiche des Pankreaskopfes konnte man noch makroskopisch deutlich die normale Structur und Farbe des Organes erkennen. Doch war auch hier das Gewebe stark gelockert. Der mittlere Theil, sowie die Cauda war in eine schwarzbraune, bei leisestem Drucke fast zerfliessende Masse umgewandelt. Bei Druck auf den Pankreaskopf mit dem Messer konnte man von der Schnittfläche aus eine aus dem Parenchym hervorquellende röthlichgraue, dickere, eiterartige Flüssigkeit in massenhafter Menge abstreifen. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich, dass ein das ganze Organ occupirender Entzündungsprocess vorlag, „als dessen anatomisches Zeichen die an vielen Stellen bemerkbare dichte, kleinzellige Infiltration gelten muss“.

Wenn es nun auch nachgewiesen ist, dass hier eine ausgebreitete Entzündung vorlag, so fehlt doch auch hier der sichere Beweis, dass die Entzündung der Blutung vorausging.

Es kann nach dem Mitgetheilten keinem Zweifel unterliegen, dass in den angeführten Fällen Blutung und Entzündung gleichzeitig bestanden, aber dieselben beweisen auch zur Genüge, wie schwer es selbst am Sectionstische ist, zu entscheiden, ob eine idiopathische hämorrhagische Pankreatitis vorliegt. Noch viel weniger lässt sich diese Entscheidung am Krankenbette treffen.

Wenn auch, wie bereits früher erwähnt, die Möglichkeit durchaus nicht geleugnet werden kann, dass es eine idiopathische acute Pankreatitis gibt, die zumeist mit schweren Blutungen, sehr selten ohne Blutung und ohne Eiterung verläuft, so ist doch eine klinische Abtrennung dieser Processe von den schweren Blutungen mit oder ohne Entzündung, bei dem heutigen Stande unseres Wissens, unmöglich. Es wird deshalb am zweckmässigsten sein, die klinische Darstellung im Capitel der „Hämorrhagien“ zu bringen.

Durch Thierexperimente war es nicht möglich, die vorliegende Frage zu entscheiden.

Es gelingt, wie wir später sehen werden, auf verschiedenartigen Wegen, Blutungen, Abscesse, chronische Entzündungen, Nekrosen und Fettnekrosen bei Thieren zu erzeugen, aber es gelang nicht, eine hämorrhagische Pankreatitis, d. h. eine primäre Pankreatitis ohne Eiterung, welche zu Blutungen Veranlassung gab, hervorzurufen, um die Richtigkeit der von vielen Autoren getheilten Ansicht zu beweisen, dass die Entzündung des Pankreasgewebes als das Primäre der Pancreatitis haemorrhagica anzusehen ist.

Es war, wie wir sehen werden, möglich, durch parenchymatöse Injectionen von 5% Chlorzinklösung oder durch Einspritzung von $^1/_{40}$ Normalschwefelsäure in den Ductus Wirsungianus Pankreasblutungen zu erzeugen, die innerhalb 24 Stunden zum Tode führten. Bei der Obduction fanden sich aber nur mehr weniger ausgebreitete Blutungen mit Zertrümmerung des Pankreasgewebes, aber keine Entzündungssymptome.

2. Eitrige Pankreatitis, Pankreasabscess.

Historische Angaben. In der älteren Literatur finden sich vereinzelte Angaben über das Vorkommen von Eiterungen im Pankreas. So erwähnt Lieutaud, dass im vorigen Jahrhundert Fälle von Pankreasabscess beobachtet wurden. Fälle von Riolanus, Bonz, Gaultier sind von Ancelet angeführt. Claessen weist auf ein im Strassburger anatomischen Museum befindliches Präparat hin, welches nach Bécourt's Beschreibung im entzündeten Gewebe mehrere Eiterherde zeigte. Er citirt diesbezüglich einen Fall von Blancard 1688, in welchem bei einem an Blattern verstorbenen Kinde kleine Eiterherde an der Oberfläche des Pankreas gefunden wurden, ferner sind von Tonnellé zwei Fälle von eitriger Pankreatitis bei Puerperalfieber mitgetheilt.

Döring fand einen Fall von Abscess zwischen Pankreas, Quercolon und Mesenterium, der ungefähr 4 Unzen eines gelblichen stinkenden Eiters, wie es schien vom Pankreas herrührend, enthielt.

Baillie sah ein beträchtlich vergrössertes Pankreas, in dem eine ziemliche Quantität dünnen Eiters gefunden wurde. Eine etwas genauere Beschreibung bietet ein Fall von Tulpius (1652) bei einem Manne, dem einige Jahre früher ein käsiger Hodentumor entfernt wurde. Die Krankheit entwickelte sich unter den Erscheinungen von Fieber, Bauchschmerzen und sehr grosser Athemnoth. Bei der Obduction fand man das Pankreas auf der Schnittfläche vorquellend und im Innern von schmierigem Eiter erfüllt. Die Aorta und Vena cava waren durch die Drüse comprimirt und unwegsam gemacht. Portal (1803) beschreibt einen Fall bei einem

Manne, der früher an Gicht gelitten hatte. Nach 2—3maligem Erbrechen trat Collaps und rapider Verfall ein. Das Pankreas war in vollständiger Vereiterung, eingebettet in Eiter. Claessen erwähnt noch einen von Fournier mitgetheilten Fall von Pankreaseiterung bei Steinbildung.

In der Literatur finden sich, soweit mir bis Ende 1896 Daten vorlagen, 46 Fälle verzeichnet.

Die Zahl der überhaupt bekannt gewordenen Fälle dürfte wesentlich grösser sein, da nur ein Theil der zur Obduction gelangten ausführlich publicirt ist und manche auch übersehen sein können. In Spitals- und Sectionsberichten sind nicht selten Pankreasabscesse ohne weitere Details erwähnt. Und noch viel häufiger kommen Pankreasabscesse vor, die am Lebenden unter falscher Flagge verliefen und nicht zur Obduction gelangt sind.

Man muss eine primäre und eine secundäre eitrige Pankreatitis unterscheiden, je nachdem der Process vom Pankreas selbst oder von einem der benachbarten Organe ausgeht oder metastatisch auftritt.

A. Primäre eitrige Pankreatitis.

Pathologische Anatomie.

Man findet in der Leiche entweder kleine multiple Herde über die ganze Drüse zerstreut oder auf Theile derselben beschränkt, oder es entstehen durch Confluenz der kleinen Abscesse grössere Eiterherde bis zu Wallnuss- und Eigrösse und darüber.

Multiple Herde sind beschrieben von Drasche, Friedreich, Moore, Fränkel, Musser, Dallemagne, Greve, Dieckhoff (3 Fälle), Leichtenstern.

Ausgebreitete Vereiterungen im Pankreas fanden sich in den Fällen von Salmade, Portal, Gendrin, Baillie, Perle, Fletcher, Kilgour, Riboli, Habershon, Frison (2 Fälle), Moore, Hansemann, Körte (2 Fälle), Macaigne, Dieckhoff.

Isolirte Abscesse im Pankreasgewebe sind mitgetheilt von Fournier, Percival, Harley, Roddick, Nathan, Smith, Shea, Moore, Bamberger, Fitz, Thayer und in den St. Georgs-Hospital-Reports. Für die übrigen Fälle ist eine diesbezügliche Angabe nicht möglich.

Durch die Eiterungen kann es zur Nekrose einzelner kleinerer oder grösserer Partien der Drüse kommen, es kann auch die ganze Drüse absterben und als Sequester in der grossen Eiterhöhle liegen.

Der Eiter nimmt zuweilen eine jauchige Beschaffenheit an, und dann kommt es um so leichter zu Gangrän der Drüsentheile oder der ganzen Drüse.

Solche Abscesse und Jauchehöhlen, die gangränöse Pankreastheile enthalten, können auf operativem Wege zur Heilung gebracht werden (Körte, Thayer). Sie können sich auch während des Lebens durch den Darm entleeren (Chiari) und so ausheilen. Allerdings ist in diesen Fällen nicht immer zu entscheiden, ob die Entzündung oder die Nekrose primär ist.

Peripankreatitische Abscesse (Eiterherde in der Bursa omentalis) können aus mannigfachen Ursachen, so z. B. durch vereiternde Lymphdrüsen, durch Peritonitis oder sonstwie durch Fortleitung erzeugt werden (Orth), und es kann dadurch zur Nekrose und Sequestration eines mehr weniger grossen Theiles des Pankreas kommen.

In der Umgebung des eitrig infiltrirten Pankreas entsteht zuweilen eine reactive Entzündung, eine circumscripte Peritonitis (Dieckhoff).

Es entwickeln sich Abkapselungen der Pankreasabscesse, wie in den Fällen Frison, Musser, Moore, Roddick, Smith, Dieckhoff.

Pankreasabscesse können in die Bursa omentalis durchbrechen, und es können sich dann die oben erwähnten grossen Eiterhöhlen entwickeln, die durch Verklebung des Foramen Winslowi entstehen und so abgekapselt erscheinen.

Es kann im retroperitonealen Gewebe zu Eitersenkungen kommen, die sich nach verschiedenen Richtungen, nach rechts bis zur rechten Niere oder viel häufiger nach links zur Milz, dem Laufe des Colon descendens folgend, bis zum Becken (Körte) ausbreiten. Diese Ausbreitung nach links ist, wie Körte durch Injectionsversuche an der Leiche festgestellt hat, typisch.

Pankreasabscesse und peripankreatitische Herde können zur Perforation in den Magen und Darm kommen.

In Fletcher's Falle war der Abscess des Pankreaskopfes ins Duodenum durchgebrochen. Hoggarth erwähnt einen Durchbruch in den Darm, ebenso Aktinson.

In Drasche's Fall brachen zwei Abscesse in den Magen und in das Duodenum durch. Auch Abscesse in der Bursa omentalis können, wie erwähnt, in Darmtheile durchbrechen. (Langerhans, Hansemann, Chiari, Rosenbach.) Allerdings war in den meisten dieser Fälle die Gangrän des Pankreas die Ursache der Entzündung.

Durch Berstung eines Pankreasabscesses kann es zu einer allgemeinen Peritonitis kommen. (Friedreich, Moore, Perle, Dieckhoff.) In einem Falle von Moore war ein Pankreasabscess in die Bauchhöhle durchgebrochen und in die Arteria pancreatico-duodenalis eingedrungen.

Nicht selten kommt es zu Thrombose der Vena portae, Vena lienalis, auch der Vena mesenterica superior und inferior. (Drasche, Bamberger, Musser.)

Auch Thrombose der Vena femoralis wird in dem in den St. Georgs-Hospital-Reports geschilderten Falle erwähnt. Körte fand einen wandständigen Thrombus in der Milzarterie. Durch solche Thrombosen kann es leicht zu Abscessen in anderen Organen kommen. Im Falle Drasche's fand sich ein eigrosser Leberabscess, in dem zweiten Frison'schen Falle mehrere Abscesse in der Leber, Smith fand einen Abscess im Zwerchfelle oberhalb der Milz und Abscesse in einzelnen kleinen Lymphdrüsen in der Nähe. Klob sah die hintere Magenwand dem Pankreas fest anhaftend mit Abscess unter der Schleimhaut. Körte fand mehrfache Milzabscesse, deren grösster mit einem subphrenischen Abscesse communicirte. In einem der Dieckhoff'schen Fälle bestand auch Lymphdrüseneiterung, ebenso bei dem Kranken Greve's.

Was andere in der Leiche nachgewiesene Veränderungen anlangt, so ist zunächst bemerkenswerth, dass die Milz in der Regel nicht vergrössert ist, selbst dann nicht, wenn Thrombose der Vena lienalis oder Vena portae bestand (Dieckhoff).

Kilgour, Stefanini und Greve erwähnen eine geringe Vergrösserung der Milz.

Icterus findet sich in geringem Masse in den Fällen von Shea, Moore, Riboli, Roddick; starken Icterus constatirten Frison und Greve. In dem ersten der letztgenannten Fälle fand man mehrere Abscesse in der Leber, im letzten Falle geschwellte Lymphdrüsen im Leberhilus und längs der Arteria coeliaca.

Aetiologie.

Als Ursache der primären eitrigen Pankreatitis wurde ohne irgend welchen Beweis Alkoholismus, Tabakmissbrauch, Schwangerschaft (Mondière), Unterdrückung der Menses (Schönlein), Quecksilbergebrauch angeführt. Ob durch ein Trauma, durch einen Stoss oder Schlag auf das Epigastrium die eitrige Pankreatitis entstehen kann, ist ebenfalls ungewiss.

Zur Entstehung einer acuten eitrigen Pankreatitis ist das Eindringen von eitererregenden Mikroorganismen nöthig.

Wie Dieckhoff hervorhebt, gibt es drei Möglichkeiten hiefür:

1. Eine hämatogene Entstehung, wobei die Eitererreger durch das Blut in das Pankreas eingeführt werden. Es kommt dies wohl nur metastatischen Processen zu.

2. Die Eiterung dringt aus der Nachbarschaft, z. B. von einem Ulcus ventriculi, das auf das Pankreas übergreift, ein.

3. Die Eitererreger sind vom Darm aus durch die Ausführungsgänge eingewandert.

Für den primären Pankreasabscess kommt nur die letztere Form in Betracht. Orth hebt bereits diesen Umstand als Ursache der primären eitrigen Pankreatitis hervor.

„Durch Concremente in den Ausführungsgängen wird ein Katarrh der Gänge — Sialodochitis pancreatica — erzeugt, welcher erst durch Hinzukommen von Entzündungserregern aus dem Darm zur eitrigen Entzündung wird.“

Für die Speicheldrüsen ist es schon durch Virchow festgestellt, dass der Process von den Drüsengängen seinen Ausgang nimmt und dann auf die Drüsenläppchen übergreift. Hanau wies nach, dass auch bei Infectionskrankheiten, bei den sogenannten metastatischen Entzündungen der Speicheldrüsen, derselbe Weg eingeschlagen wird.

Der Process geht nach Hanau von einer eitrigen Entzündung der grösseren Speichelgänge aus, greift dann auf die kleineren Verästelungen über, und vom centralen intraacinösen Gange aus kommt es zur eitrigen Schmelzung des Drüsenläppchens.

Nach den Untersuchungen Dieckhoff's verläuft ganz ähnlich die eitrige Pankreatitis. Er constatirte das Hinaufwandern des Processes von den weiteren zu den feineren Ausführungsgängen. Von den feineren und feinsten Ausführungsgängen der Drüse aus findet dann die eitrige Einschmelzung des Gewebes statt, und es kommt zur Bildung der eigentlichen Abscesse.

In einem von ihm beschriebenen Falle von Gallertkrebs des Duodenum „sind die Eitererreger sicher vom Darm her, vielleicht von ulcerirten Krebstheilen in den Ausführungsgang des Pankreas hinaufgewandert und haben in ihm einen desquamativen Katarrh hervorgerufen. Von dem centralen intraacinösen Gange aus hat dann die Einschmelzung der Läppchen begonnen.“

In einem zweiten Falle, in dem man im Ductus Wirsungianus einen Gallenstein fand, war sicher auch die Eiterung von den Ausführungsgängen aus entstanden. Die Erweiterung derselben durch den Gallenstein gab Gelegenheit für die Einwanderung von Eitererregern aus dem Darm. Auch in den beiden anderen von Dieckhoff mitgetheilten Fällen ergab sich ein ähnlicher Befund.

Ueber die Natur der Mikroorganismen liegen verschiedene Untersuchungen vor. In einem von Fitz mitgetheilten Falle von eitriger Pankreatitis wurden bei der von Jackson und Ernst ausgeführten bakteriologischen Untersuchung vier verschiedene Bakterienarten isolirt.

1. Ein die Gelatine verflüssigender, fluorescirender Bacillus, halb so gross wie der Tuberkelbacillus.
2. Ein dem Staphylococcus pyogenes citreus ähnliches Bakterium.

3. Kurze dünne, nicht verflüssigende Stäbchen, welche an der Oberfläche von Agar- und Gelatineculturen graue, gefaltete Häutchen bildeten.

4. In sehr grosser Zahl ein kleiner, dicker Bacillus, der die Gelatine nicht verflüssigte und an der Oberfläche in der Umgebung des Stichcanales nur 2—3 *mm* grosse Colonien bildete.

Ein weiterer bakteriologischer Befund liegt von Dallemagne 1892 vor. Derselbe isolirte aus dem Inhalte der Eiterherde Reinculturen eines Bakterium, welches sich mit Methylenblau leicht färbt, nach Gram nicht färbbar ist und auf Gelatine runde, graugelbliche Colonien mit unregelmässigen Rändern und dunklem Centrum bildet. In Fleischbrühe bei 37° C. gute Entwicklung, coagulirt Milch und gibt keine Indolreaction. Nach Injection von 1 *ccm* der Cultur intraperitoneal erfolgte der Tod eines Kaninchens in 24 Stunden unter den Erscheinungen einer infectiösen Peritonitis. Das Bakterium gehört wohl zu den Proteusarten (Hauser). Macaigne sah Pneumoniekokken in den Abscessen.

Körte fand zweimal stäbchenförmige Bakterien, Darmbacillen ähnlich, einmal Streptokokken. In den von Dieckhoff und Lubarsch untersuchten Fällen konnten auf bakteriologischem Wege zweimal mit Sicherheit Mikroorganismen aus der Gruppe des Diplococcus pneumoniae Fränkel nachgewiesen werden. Zweimal wurden dieselben nur mikroskopisch nachgewiesen. Einmal fand sich das Bacterium coli commune allein vor. „Es scheint demnach," meint Dieckhoff, „als ob gerade die primären eitrigen Pankreasentzündungen durch nur ausnahmsweise in den Darmcanal hineingelangende Organismen erzeugt werden."

Es ist immerhin schwer zu erklären, warum bei der Häufigkeit des Vorkommens von Mikroorganismen im Darm und in der Nähe der Ausmündung des Wirsungischen Ganges Pankreasentzündungen doch relativ so selten sind. Es gilt hier wohl dasselbe Moment, das auch die relative Seltenheit von Leberabscessen erklärt, obgleich durch die Gallenwege Raum und Gelegenheit genug zum Eintritte von Eitererregern gegeben ist. Zweifellos muss auch, wie Dieckhoff hervorhebt, noch eine besondere Disposition, eine krankhafte Veränderung oder ein Fehlen des Secretes vorhanden sein, um den geeigneten Boden für die Entwicklung der Eitererreger zu erzeugen.

Hanau nimmt für die eitrige Parotitis die Aufhebung der Drüsensecretion als Bedingung für den Eintritt der Eitererreger in die Drüse an. Ein ähnliches Postulat stellt Dieckhoff auch für die Entwicklung der eitrigen Pankreatitis. In der Regel lassen sich aber solche krankhafte Veränderungen nur in wenigen Fällen nachweisen.

Von den pathologischen Processen, die in einzelnen Fällen constatirt wurden und möglicher Weise die Disposition zur Eiterung erklären, sind zu erwähnen:

1. Die Fettnekrose. Sie wurde von Fitz, Körte, Thayer etc. nachgewiesen.

Auch in einem im hiesigen allgemeinen Krankenhause im Jahre 1895 zur Obduction gekommenen Falle von Diabetes fand sich neben einer suppurativen Pankreatitis eine Fettnekrose zwischen den Läppchen des Pankreas. Ebenso sah man in einem im Jahre 1887 zur Obduction gebrachten Falle nebst Abscess mit Nekrose des Pankreas eine Nekrose des subserösen Fettgewebes. In dem dritten Falle Körte's fand sich die Fettnekrose „recht ausgesprochen" vor. Der Kranke war ein 22jähriger, nicht fettreicher Mann. Thayer sah eine ausgebreitete disseminirte Fettnekrose im Omentum.

Es wäre immerhin möglich, dass das nekrotische Fettgewebe das Einwandern von Eitererregern erleichtert (Dieckhoff). Bewiesen ist dies aber nicht, denn Fettnekrose findet sich ziemlich häufig. Andererseits wäre es auch möglich, dass die Fettnekrose ein Folgezustand der Entzündung sei, wie dies Dieckhoff auf Grundlage seines Befundes in zwei seiner Fälle für sehr wahrscheinlich hält.

2. Bei länger bestehendem Eiterungsprocess fand sich stellenweise chronische indurative Pankreatitis. (Klob, Perle, Shea, Musser.) Es ist aber anzunehmen, dass die Induration die Folge und nicht die Ursache der Entzündung war.

3. Mit grosser Wahrscheinlichkeit kann für die Entstehung von Pankreasabscess Secretretention als Ursache angenommen werden, die Verlegung der Ausführungsgänge durch Concremente oder Compression derselben durch Tumoren oder Narben.

Es kommt hierbei zur Veränderung und Stauung des Secretes, zur Entwicklung katarrhalischer Processe (Sialodochitis pancreatica, Orth), und es kann hierbei zur Einwanderung von Eitererregern aus dem Darm in ähnlicher Weise wie bei den analogen Processen in der Leber kommen. Im Falle Roddick fanden sich mehrere Steine im erweiterten Ductus. Orth führt an, dass „meistens die Anwesenheit von Concrementen zu constatiren ist". In einem Falle Dieckhoff's war ein Gallenstein im Ductus Wirsungianus. Shea fand einen 17 *cm* langen Askaris zum Theile im Pankreasgange, zum Theile im Duodenum, Drasche einen solchen in einem Pankreasabscesse. Es ist aber möglich, dass in diesen Fällen die Askariden erst nach Entwicklung des Abscesses eingewandert waren.

Erweiterung der Pankreasgänge in Folge von Compression durch Tumoren wurde mehrmals constatirt. So fand Dieckhoff in einem Falle ein ulcerirendes Carcinom an der Ausmündungsstelle des Ganges. Im Jahre 1892 kam im allgemeinen Krankenhause ein Fall von Lymphosarcoma duodeni zur Obduction mit Abscess im Pankreaskopfe.

Alles in Allem ist die Aetiologie der Pancreatitis suppurativa noch recht dunkel und die Ursache, warum bei der enormen Häufigkeit von Mikroben im Darm es doch so selten zur Pankreaseiterung kommt, nicht aufgehellt.

Dieckhoff hebt mit Recht hervor, dass die Ursache der Eiterung vielleicht gar nicht in groben anatomischen Veränderungen des Pankreas, sondern in anderen Momenten zu suchen ist, und zwar:

1. Findet man die Mikroben, die als Ursache der Pankreaseiterung constatirt wurden (Diplococcus Fränkel, Streptococcus), durchaus nicht constant im Darm.

2. Ist es möglich, dass eine veränderte Beschaffenheit des Pankreas- und Darmsaftes, wie eine solche z. B. bei Cholelithiasis mit Stagnation der Galle in den Gallenwegen erzeugt wird, nothwendig ist, damit die gewissen pathogenen Organismen zur Wirkung gelangen.

3. Kann die wechselnde Virulenz der Spaltpilze in Betracht kommen.

Experimentell lassen sich Pankreasabscesse in verschiedener Weise hervorrufen.

Claude Bernard sah bereits nach Injection von Quecksilber Pankreaseiterung auftreten.

Körte erzeugte Pankreaseiterungen an Thieren durch Injection von frischem Perityphlitiseiter in das Pankreasgewebe, ebenso einmal durch Injection einer Bakterienaufschwemmung (gewonnen aus einer Reincultur aus frischem Perityphlitiseiter) und Erzeugung von Blutextravasaten durch Einschnitt in die Drüsensubstanz.

Die Injection von frischer Staphylococcuscultur in den Ausführungsgang mit darauffolgender Abbindung des Ganges dicht am Kopfe führte zu ausgedehnter Abscessbildung in dem abgebundenen Theile, die am fünften Tage den Tod veranlasste. Injection von Terpentinöl verbunden mit Implantation eines excidirten Drüsenstückes in die Bauchhöhle führte ebenfalls zu Abscess.

Im Ganzen trat bei 16 Versuchen mit Injection von Eitererregern oder von chemisch reizenden Substanzen viermal Abscessbildung ein.

Durch Injection von Terpentinöl, in dem Russ aufgeschwemmt war, sahen wir ebenfalls Abscessbildung auftreten, wie nachfolgendes Versuchsprotokoll lehrt:

26. Oct. 1896: Das Pankreas wird vorgezogen. An drei Stellen des Drüsenkörpers und je einer Stelle im Caput und in der Cauda werden 0·1—0·2 *ccm* Ol. terebinth., in welchem etwas Russ aufgeschwemmt ist, injicirt. Bei der Einspritzung diffundirt die schwarze Flüssigkeit in ziemlich weitem Umkreise in das Parenchym der Drüse. Einzelne subperitoneale Hämorrhagien zwischen den Läppchen.

27. Oct.: Das Thier in der Nacht etwas erbrochen. Das Erbrochene und etwas Stuhl dem Harn beigemengt. Fieber. Harn und Erbrochenes 340 *ccm*.

bräunlichgelb. Spec. Gew. 1·025, sauer. Zucker in Spuren. Indican in geringer Menge.

28. Oct.: Kein Erbrechen, Fieber, das Thier hat etwas Milch getrunken. Harn bräunlichgelb, 220 *ccm*, Eiweiss sehr geringe Menge. Nucleoalbumin vorhanden. Kein Zucker, kein Aceton. Indican etwas vermehrt. Gallenfarbstoff vorhanden.

29. Oct.: Der Hund des Morgens todt gefunden.

Sectionsbefund: Bauchwunde geschlossen. Milz klein. Leber icterisch. Nieren nicht vergrössert. Kapsel leicht abstreifbar.

Pankreas in toto geschwollen, stärker injicirt. Die stärksten Veränderungen an den Einstichstellen an der hinteren Fläche des Organs. Im stark geschwollenen Kopftheil eine etwa haselnussgrosse Partie schwarz verfärbt, von vereiterndem Gewebe umgeben, das sich gegen das normale ziemlich scharf abhebt.

Das an die vereiterte Stelle anstossende Gewebe stärker injicirt. In grösserer Entfernung von der so veränderten Stelle normales, etwas gequollen aussehendes, aber normale Structur deutlich zeigendes Gewebe.

Die Injectionsstelle im Körper der Drüse analog verändert. An der Vorderfläche ein etwa haselnussgrosser Abscess, in der Mitte vom eingespritzten Russ schwarz verfärbt. In seiner Umgebung das Pankreas geschwollen, der Peritonealüberzug glatt, glänzend. Eine circa 3 *cm* lange Brücke normalen Gewebes verbindet diesen Antheil der Drüse mit der Cauda.

Daselbst eine haselnussgrosse, schwarz verfärbte Stelle, in der Umgebung eitrige und hämorrhagische Infiltration.

Ein Durchschnitt durch eine Abscessstelle ergibt folgendes Bild (Fig. 6).[1]

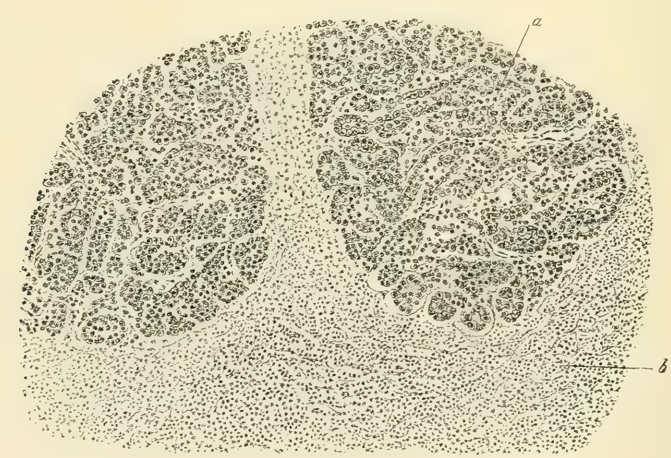


Fig. 6.

a normales Drüsengewebe. *b* Abscess.

Wie aus Fig. 6 ersichtlich, dringt die Eiterung zwischen die Läppchen und stellenweise zwischen die Acini vor.

---

[1] Die Figuren 6, 7, 13—16 sind nach Präparaten von Dr. Katz von Herrn Wenzl gezeichnet.

Statistik.

Nach bisher bekannten Daten kommen primäre Pankreasabscesse bei Männern häufiger vor als bei Frauen. Unter den 46 Fällen, die dieser Statistik zu Grunde liegen, finden sich, soweit diesbezüglich Angaben vorhanden sind, 28 Männer und 11 Frauen; in den Sectionsergebnissen des allgemeinen Krankenhauses 1885—1895 3 Männer, 2 Frauen.

Ueber das Alter sind bei 30 Fällen Angaben notirt, und zwar:

1—10 Jahre	1 (10 Tage)
21—30 „	11
31—40 „	6
41—50 „	6
51—60 „	3
61—70 „	2
71—80 „	1
	30

Im Alter zwischen 20 und 30 Jahren kommen also die meisten Fälle vor.

Ein ähnliches Ergebniss ergibt die Tabelle von Fitz. Unter 21 Fällen, die Fitz anführt, sind 17 Männer, 4 Frauen.

Dem Alter nach:

20—25 Jahre	3
25—30 „	4
30—35 „	2
35—40 „	2
40—45 „	3
50—55 „	1
55—60 „	1
60—65 „	1
65—74 „	1

Symptome.

Die Krankheit beginnt meist plötzlich oder, nachdem schon Verdauungsbeschwerden oder Gallenkoliken (Körte) vorausgegangen sind, mit heftigen Schmerzen im Epigastrium, die nicht selten über das ganze Abdomen ausstrahlen. Es sind jedoch auch Fälle beschrieben, in denen keine Schmerzen bestanden (Nathan). In einzelnen Fällen werden Schmerzen in der Milzgegend oder in der Gegend der Gallenblase, die druckempfindlich ist, angegeben. Fast regelmässig besteht Druckempfindlichkeit im Epigastrium.

Ein fast constantes, schon im Anbeginne den Process begleitendes Symptom ist das Erbrechen oder mindestens starker Brechreiz, Uebelkeit und Aufstossen. Das Erbrochene wird als gallig gefärbte oder als faserig braune Flüssigkeit geschildert. Diese Symptome bieten natürlich nichts Charakteristisches und entsprechen einer acuten Gastroenteritis, wenn nicht die zuweilen frühzeitig ausgesprochene Prostration auf eine schwerere Erkrankung hinweist.

Der Process wird zumeist von Fieber begleitet, welches einen irregulären Verlauf mit unregelmässig sich einschiebenden Schüttelfrösten nimmt. Zuweilen besteht gar kein Fieber.

In der Regel findet sich Stuhlverstopfung, obwohl auch Diarrhöen beobachtet wurden, entweder in den ersten 24 Stunden oder in einem späteren Krankheitsstadium als profuse colliquative. Zuweilen wechselt Stuhlverstopfung mit Diarrhöen ab (Riboli). Im Stuhle findet sich manchmal Blut und stinkender Eiter in Folge des Durchbruches eines Abscesses in den Darm (Percival und Aktinson). In einem Falle (Harley) enthielt der Stuhl viel Fett und Eiweiss.

Von den übrigen Unterleibsorganen ist die Leber zuweilen vergrössert gefunden worden, die Milz unbedeutend vergrössert (Greve), zuweilen auffallend klein, selbst in jenen Fällen, in welchen man bei der Obduction die Milz- oder Portalvene thrombosirt fand. Die Därme sind meteoristisch aufgetrieben. In einzelnen Fällen konnte man freie Flüssigkeit in der Bauchhöhle oder andere Zeichen einer Peritonitis nachweisen.

Die wichtigsten Veränderungen zeigt das Epigastrium. Dasselbe erscheint vorgewölbt durch meteoristische Aufblähung, und in einzelnen Fällen findet sich eine mehr weniger deutlich begrenzte Geschwulst oder eine unbestimmte Resistenz im oberen Theile des Abdomen.

Ein solcher Tumor konnte in den Fällen von Kilgour, Percival, Musser und Fournier nachgewiesen werden. In Greve's Fall fand sich eine vermehrte Resistenz. Thayer constatirte in der Mittellinie oberhalb des Nabels eine tiefsitzende Resistenz, die sich nicht von der Leber trennen liess, bei der Percussion einen tympanitischen Schall gab und bei der Palpation ziemlich empfindlich war.

Ist der Pankreasabscess durchgebrochen, hat sich ein Bursaabscess entwickelt oder eine retroperitoneale Eiterabsackung oder Eitersenkung, dann kann sich dies durch das Auftreten einer fluctuirenden Geschwulst, die ihre Ausbreitung in der Regel nach links, seltener nach rechts nimmt, manifestiren.

Einen solchen Befund hatte Körte in seinen Fällen, von denen allerdings nur zwei sichere Pankreasabscesse waren.

In seinen übrigen, sowie in den von ihm citirten Fällen (Rosenbach, Werth und König, Caspersohn-Hansen) handelte es sich um grosse Eiterherde, bei denen entweder Nekrose des Pankreas das primäre Moment war, oder bei denen es mindestens zweifelhaft ist, ob die Eiterung eine Folge der Gangrän oder die letztere eine Folge der Eiterung war.

Die Stelle, an welcher die Anschwellung gefühlt wird, ist, wie Körte angibt, etwas verschieden, je nach dem Ausgangspunkte der Eiterung und je nachdem sich dieselbe intraperitoneal in der Bursa omentalis oder retroperitoneal an der Hinterseite der Bauchwand weiter entwickelt.

Vom Kopfe oder Körper des Pankreas ausgehende Eiterherde werden eine Anschwellung in der Mittellinie, respective rechts oder links neben derselben veranlassen. Geht die Eiterung von der Cauda aus, dann ist die Anschwellung in der linken Oberbauchgegend zu fühlen.

Der Resistenz, respective dem Tumor entsprechend ist der Percussionsschall gedämpft angegeben (Kilgour).

Grosse Bursaabscesse oder retroperitoneale Eiterherde geben ebenfalls gedämpften Percussionsschall (Körte, Rosenbach, Werth-König, Caspersohn-Hansen). Im Falle Thayer fand sich, wie erwähnt, über der Resistenz ein tympanitischer Percussionsschall.

Der Abscesseiter bietet, wie Körte fand, gewisse Eigenthümlichkeiten dar. Derselbe constatirte zweimal in der Bursa omentalis dickbreiigen gelben Inhalt, stark vermischt mit gelben, talgartigen Bröckeln und bräunlichen, missfärbigen Fetzen. Mikroskopisch sah man darin Fettkrystalle, gelbes Pigment, entweder keine Eiterkörperchen oder wenige, fettig zerfallene.

In den Eitersenkungen fand sich eine hellbräunliche Flüssigkeit mit gelben nekrotischen Bröckeln gemischt, die, wie die mikroskopische Untersuchung ergab, aus Fett bestanden.

Ob die in dem Eiter und dem Wundsecrete enthaltenen Fettklümpchen auf bereits früher bestandene disseminirte Fettnekrose zurückzuführen sind, oder ob die Veränderungen erst in Folge des Einflusses des Pankreassecretes auftraten, lässt Körte dahingestellt.

Ueber den Harnbefund liegen einzelne Angaben vor. In einem Falle fand man normalen Harn, nur das specifische Gewicht war 1·002; im Falle Stefanini 1·005. Pepton konnte Bamberger, Albumin Musser, Körte nachweisen. Zucker constatirten Harley, Frison, Aktinson, Frerichs, Fehlen von Indican Stefanini.

Icterus findet sich ziemlich häufig, nach Fitz in beinahe einem Viertel der Fälle. Derselbe kann durch Schwellung des Pankreaskopfes, welcher den Ductus choledochus in sich schliesst, oder durch Compression des

Gallenganges durch den Abscess hervorgerufen sein. In einem Falle bestand Abscess in der Leber mit Erweiterung der Gallenwege.

Bronzehaut gibt Fitz in einem Falle an. Körte fand bei vier seiner Patienten (Abscesse und Nekrose) eine graubraune Hautfarbe mit auffallend trockener, abschilfernder Epidermisdecke. Die Section wies bei einem der Fälle Fettgewebsnekrose in der linken Nebenniere nach.

Bei den mehr chronisch verlaufenden Fällen entwickelten sich bedeutende Abmagerung, Oedem, Petechien, und der Tod trat in Folge von Erschöpfung oder plötzlichem Collaps ein.

Diagnose.

Die initialen Symptome, der heftige Schmerz im Epigastrium, der sich meist über das ganze Abdomen ausbreitet, das Erbrechen, die Uebelkeiten, das Aufstossen, das atypische Fieber, die Stuhlverstopfung oder Diarrhöe, die Druckempfindlichkeit im Epigastrium, das schwere Krankheitsgefühl, die Prostration sind so vieldeutige Symptome, können so verschiedenartigen Processen angehören, dass man wohl nicht einmal auf die Vermuthung, dass eine Pankreaskrankheit vorliege, kommen kann.

Erst mit dem Auftreten eines mehr weniger schmerzhaften Tumors im Epigastrium kann an das Pankreas gedacht werden, und in das Bereich der möglichen Erkenntniss tritt der Process erst dann, wenn unter fieberhaften Erscheinungen ein grosser Eitersack in der Bursa omentalis oder hinter derselben sich entwickelt hat. Kleinere oder multiple Abscesse in der Pankreassubstanz sind unmöglich zu diagnosticiren.

Wenn unter dem früher geschilderten Krankheitsbilde, in welchem der Charakter der Entzündung eine hervorragende Rolle spielt, ein Tumor im Epigastrium sich entwickelt, der mit keinem der anderen Organe — Leber, Milz, Magen — des Oberbauches zusammenhängt, über dem Tumor Dämpfung oder gedämpft tympanitischer Schall nachweisbar ist, wenn durch Aufblähung des Magens und des Quercolon nachgewiesen werden kann, dass der Tumor hinter oder zwischen Magen und Colon[1] liegt, dann besteht die Wahrscheinlichkeit, dass in der Bursa omentalis oder hinter derselben sich ein Eitersack befindet. Deutliche Fluctuation ist selten zu constatiren. Körte fand in zwei Fällen von Abscess in der Bursa omentalis undeutliche Fluctuation, und Thayer konnte in seinem Falle, bei welchem er die Diagnose auf acute Pankreatitis stellte, ebenfalls keine Fluctuation nachweisen, hatte aber den Eindruck, dass die Geschwulst Flüssigkeit enthielt.

---

[1] Siehe Sitz von Pankreastumoren im Capitel „Cysten“.

Zur Klarstellung des Sitzes und der Natur des Tumors ist die Untersuchung in der Narkose zu empfehlen, ebenso die vorausgehende Magen- und Darmausspülung (Körte).

Bei der retroperitonealen Ausbreitung der Entzündung hält Körte die Probepunction von der Lumbalgegend aus für unbedenklich und geeignet, die Diagnose sicherer zu stellen, besonders wenn man trübe, mit Fettbröckeln gemischte Flüssigkeit findet. „Nicht ganz unbedenklich" hält Körte die Probepunction bei den in oder hinter der Bursa gelegenen Eiterherden und kann nur dann dazu rathen, wenn man in der Lage ist, sofort der Punction den Eingriff zur Entleerung des Eiters folgen zu lassen.

Wenn man nun auch die Diagnose einer Eiteransammlung in der Bursa omentalis oder hinter derselben unter günstigen Umständen mit Wahrscheinlichkeit stellen kann, so ist damit noch immer nicht gesagt, dass eine Pankreaseiterung die Ursache des Abscesses sein muss. Solche Abscesse können von mannigfachen Ursachen herrühren. Zunächst kann eine Pankreasblutung oder Nekrose oder eine Berstung oder Vereiterung einer Cyste das primäre Moment abgeben. Es kann aber auch von einem Ulcus oder Carcinoma ventriculi oder duodeni oder von den Lymphdrüsen aus zu einer Eiteransammlung in der Bursa kommen.

Die Anamnese kann hier einen Fingerzeig geben. Wenn keine Symptome eines Magengeschwürs oder Carcinoms oder einer Duodenalerkrankung vorhanden waren, wenn der Process ohne Vorläufer plötzlich einsetzt und sich rasch unter Entzündungserscheinungen zur Höhe entwickelt, wenn, wie in den Fällen Frison und Harley etc., Diabetes besteht, dann wäre die Annahme, dass der Process vom Pankreas ausgeht, gerechtfertigt.

Ueber ein gewisses Mass von Wahrscheinlichkeit wird die Diagnose „Pankreasabscess" nicht zu stellen sein, und diagnostische Irrthümer sind selbst bei schärfster Beobachtung unvermeidlich.

Wie so häufig, wird die Krankheit erst während der Operation richtig erkannt werden können. Die Beschaffenheit des Eiters, der reichliche Fettgehalt, die Beimengung nekrotischer Fetzen geben wichtige diagnostische Anhaltspunkte.

Zuweilen ergibt sich die richtige Diagnose erst während des Wundverlaufes, wenn sich eine Pankreasfistel entwickelt, aus welcher charakteristisches Pankreassecret sich entleert. In der grossen Mehrzahl von Pankreasabscessen ist es bei dem heutigen Stande unserer Kenntniss absolut unmöglich, die richtige Diagnose zu stellen, namentlich in jenen Fällen, in welchen sich eine allgemeine Peritonitis hinzugesellt hat.

Prognose und Verlauf.

Die Pankreaseiterung ist sicher eine tödtlich verlaufende Krankheit, wenn nicht, was ungemein selten ist, Durchbruch des Abscesses in den Darm eintritt (Chiari) oder wenn nicht das Messer des Chirurgen die Eiterhöhle rechtzeitig eröffnet.

Der Verlauf des Processes kann acut, subacut oder chronisch sein. Es sind Fälle angegeben, welche in wenigen Tagen zum Tode führten, und andererseits weiss man von Pankreasabscessen, die 11 Monate und darüber bestanden.

Therapie.

Von einer Behandlung auf internem Wege ist natürlich kein Erfolg zu erwarten. Chance hat nur der chirurgische Eingriff, die Entleerung des Abscesses.

Senn hat im Jahre 1887 zuerst diesbezügliche Vorschläge gemacht, und Fitz, Seitz, Nimier übergaben, von theoretischen Gesichtspunkten ausgehend, die Behandlung der Pankreasabscesse dem Chirurgen. Mit Erfolg ausgeführt wurde die Operation, abgesehen von dem in der vorantiseptischen Zeit operirten Falle von Wandesleben, erst von Körte und später von Thayer.

Ueber das Operationsverfahren macht Körte folgende Angaben: „Hat die Untersuchung das Vorhandensein eines Eiterherdes in der Bursa omentalis ergeben, dann wird derselbe nach Analogie des Verfahrens bei Pankreascysten von vorneher in Angriff genommen. Der Einschnitt geschieht am besten in der Mittellinie. Liegt der Tumor ausgesprochen nach einer Seite hin, so kann die Incision mehr seitlich verlegt werden. Ist das Ligamentum gastrocolicum freigelegt, so wird, falls dies nicht schon früher geschehen ist, eine Probepunction gemacht, während die Bauchhöhle durch Gaze geschützt ist. Alsdann wird eine zur Incision und Drainage hinreichend grosse Stelle des Ligamentum gastrocolicum an das Peritoneum der Bauchwand rings angenäht, der obere und untere Theil des Bauchschnittes wird durch Etagennähte geschlossen.

Ist auf diese Weise die Bauchhöhle völlig gesichert, so wird das Ligamentum gastrocolicum am besten stumpf mit Hohlsonden oder stumpfen Pincetten durchtrennt und so der Eiterherd eröffnet. Die Oeffnung wird mit der Kornzange erweitert. Nach dem Ausfliessen des eitrigen Inhaltes wird ein Drainrohr eingelegt und mit sterilem Wasser oder ganz schwacher Lysollösung die Höhle ausgespült. Abgestorbene Fetzen werden auf diese Weise entleert oder mit der Kornzange herausgezogen. Die Nachbehandlung besteht in Ausspülungen und Einführen von Gaze um das Drainrohr. Bei vorwiegend retroperitonealem Sitze des Eiterherdes und Senkung nach

der linken Lumbalgegend hin ist es vorzuziehen, von hier aus nach schräger Durchtrennung der Bauchwand, ähnlich wie zur Nierenexstirpation, das Bauchfell stumpf abzuschaben und so, gegen den Pankreasschwanz vordringend, den Eiterherd zu eröffnen. Oft hat sich derselbe schon weit nach abwärts bis zur oberen Beckenapertur gesenkt.

Bei beiden Arten der Entleerung empfiehlt es sich, die Haut der Wundumgebung mit Zinkpasta stark einzufetten, um Anätzung der Haut zu vermeiden."

B. Secundäre acute eitrige Pankreatitis.

Die secundäre Form kann in verschiedener Weise zu Stande kommen:

1. Durch Uebergreifen eines Entzündungsprocesses von einem benachbarten Organe her, insbesondere kommt hier das Ulcus ventriculi in Betracht. Diesbezügliche Beobachtungen liegen von Thierfelder und Chiari vor. Der erstgenannte Autor fand in dem Bindegewebe um den Ductus Wirsungianus kleine, bis in die Drüsensubstanz vordringende Abscesse bei einem Falle von Ulcus ventriculi, auf dessen Grunde das Pankreas lag. Auch Chiari berichtet über einen ähnlichen Fall. Dieckhoff beschreibt eine secundäre Pankreaseiterung bei einem Gallertkrebse des Duodenum.

Unter den Obductionsbefunden des Wiener Allgemeinen Krankenhauses in den letzten zehn Jahren befanden sich ebenfalls mehrere Fälle von secundärer Pankreaseiterung. Im Jahre 1887 kam eine 21jährige Frau zur Obduction, bei welcher die anatomische Diagnose lautete: Abscessus ad caput pancreatis ex suppuratione venae cavae inferioris. Im Jahre 1888 fand man bei einem 20jährigen Manne Pankreas- und Leberabscess in Folge von Pylephlebitis. 1889 constatirte man bei einem 79jährigen Manne Carcinoma duodeni et diverticuli huius, dilatatio ductuum pancreaticorum, abscessus multiplex pancreatis cum perforatione in duodenum. Im Jahre 1892 fand sich unter den Obductionsergebnissen bei einem 30jährigen Manne folgende anatomische Diagnose: Lymphosarcoma duodeni valde exulceratum cum abscessibus capitis pancreatis et phlegmone textus cellulosae retroperitonealis.

2. Im Verlaufe von Pyämie und Puerperalfieber kann es zu metastatischen Abscessen im Pankreas kommen; jedoch sind solche Fälle selten (Orth). In den Sectionsbefunden des allgemeinen Krankenhauses aus den letzten zehn Jahren findet sich kein einschlägiger Fall.

3. Vielfach verhandelt wird die Frage, ob im Verlaufe von Parotitis eine metastatische Pankreatitis zu Stande kommen kann. Dass bei Parotitis Metastasen auf die Hoden, Ovarien, Brustdrüsen, grossen Scham-

lippen vorkommen, ist eine bekannte Thatsache. Mondière hat unter den Ursachen der metastatischen Pankreatitis auch die Parotitis genannt.

Friedreich führt die nachfolgenden Fälle an, die von manchen Autoren in dem Sinne gedeutet wurden, dass die Pankreaserkrankung eine Metastase der Parotitis sei. Canstatt spricht in dem Capitel über epidemische Parotitis von dem Vorkommen von Metastasen auf die Bauchspeicheldrüse. Battersby erwähnt, dass die Symptome einer Pankreaserkrankung nach dem Verschwinden eines Mundspeichelflusses deutlicher hervortraten. Andral und Mondière gaben an, dass im Verlaufe von Pankreaskrankheiten die eine oder die andere Parotis anschwellen kann. Roboica beobachtete einen Fall von heftiger Parotitis bei einem Manne, bei welchem unter plötzlichem Verschwinden der letzteren ein lebhafter tiefsitzender Schmerz im Epigastrium sich einstellte. Auch dieser verschwand rasch, während dafür eine Hodenschwellung auftrat und hierauf wieder Parotitis. Schmackpfeffer erzählt folgenden Fall: Bei einem syphilitischen Mädchen, das schwanger war, wurde nach der Entbindung eine Sublimatcur eingeleitet. Nach Schwinden der syphilitischen Symptome stellte sich heftiger Speichelfluss ein Nach Verminderung desselben traten reichliche Diarrhöen mit starkem Durst auf unter Fieber, Brechneigung, Angstgefühl und einem tiefsitzenden fixen Schmerze in der Magengegend, der gegen das rechte Hypochondrium hin ausstrahlte. Die Diarrhöen waren profus, die Ausscheidungen wässerig, speichelähnlich, gelblich. Plötzlich hörten die Durchfälle auf, es entwickelte sich eine schmerzhafte Anschwellung beider Parotiden, aber ohne Salivation. Der Puls wurde klein, intermittirend. Die Kranke starb in der darauffolgenden Nacht im Collaps. Bei der Section fand man das Pankreas geschwollen, geröthet, sehr blutreich und von beträchtlicher Consistenz. Beide Parotiden waren entzündet.

„So wenig nun die vorliegenden Erfahrungen,“ sagt Friedreich, „auch ausreichen, um die Existenz einer metastatischen Pankreatitis darzuthun, so dürfte doch andererseits, namentlich angesichts der letzterwähnten Beobachtung, die Möglichkeit ihres Vorkommens nicht unbedingt von der Hand gewiesen werden können.“

In der neueren Literatur fand ich keinen Beleg, der in dem Sinne zu deuten wäre, dass die Pankreatitis als Metastase nach Parotitis auftreten kann. Unter den Sectionsergebnissen des allgemeinen Krankenhauses in den letzten zehn Jahren fand ich einen Fall, der für das Auftreten von Parotitis nach einem secundären Pankreasabscesse spricht. Bei einem 79jährigen Manne fand sich folgender anatomischer Befund:

Carcinoma cap. pancreatis cum infiltr. partiali choledochi et stenosi ejus subsequente dilatatione viarum biliferarum. Icterus univers. Carcinoma secundarium hepatis. Suppuratio partis centralis tumoris capitis pancreatis

et cholangitis subsequente parotitide bilaterali et phlegmone colli cum pharyngitide et laryngitide phlegmonosa.

Eine klinische Darstellung der secundären eitrigen Pankreatitis ist bei dem Stande unseres heutigen Wissens unmöglich.

3. Nekrotisirende Pankreatitis.

Die Darstellung dieser Krankheitsform findet am zweckmässigsten im Capitel „Nekrose“ statt.

4. Chronische indurative Pankreatitis.

Pathologische Anatomie.

Das Charakteristische dieser Entzündungsform liegt in der Verdickung und fibrösen Umwandlung des interstitiellen Gewebes, während die Drüsensubstanz selbst dabei zu Grunde geht. Die Veränderungen in der Drüse können das Primäre sein, wie dies bei jenen Entzündungsformen vorkommen kann, die aus den acuten entstehen, oder bei gewissen, später näher zu bezeichnenden Entzündungsprocessen, die in der Drüse oder in den Drüsengängen ihren Ausgang nehmen und erst secundär zu einer Wucherung des Bindegewebes führen. Der häufigere Fall ist wohl der, dass die Wucherung des interstitiellen Bindegewebes zu degenerativen Veränderungen und Schwund der Drüse führt.

Der Entzündungsprocess kann über die ganze Drüse verbreitet sein oder nur auf einzelne Theile derselben sich erstrecken. Auch im ersteren Falle braucht die Veränderung nicht gleichmässig über die ganze Drüse ausgedehnt zu sein, sondern mag einzelne Theile, besonders den Kopftheil, hervorragend betreffen.

A. Entzündungen der ganzen Drüse.

Man kann im Allgemeinen zwei Gruppen unterscheiden, je nachdem der Entzündungsprocess von den Gefässen oder von den Ausführungsgängen und den Drüsenzellen seinen Ausgang nimmt.

Zur ersten Gruppe gehören die indurativen Entzündungsprocesse, welche in Folge von Erkrankung der Gefässe, Arteriosklerose und Endarteriitis obliterans, insbesondere in Folge von Syphilis und Alkoholismus auftreten.

Die zweite Gruppe umfasst jene chronischen indurativen Entzündungsprocesse, welche bei Verschluss, Verengerung, Obturation und Entzündung der Ausführungsgänge entstehen.

In vielen Fällen ist es unmöglich, die beiden Gruppen scharf auseinanderzuhalten, weil mannigfache Uebergänge und Mischformen vorkommen.

1. Chronische indurative Pankreatitis, von den Blutgefässen ausgehend (hämatogene Form, Dieckhoff).

a) Indurative Pankreatitis, durch Endarteriitis obliterans bedingt.

Als Theilerscheinung eines allgemeinen, über das Gefässsystem des Körpers mehr weniger verbreiteten arteriosklerotischen und endarteriitischen Processes kommen analoge Veränderungen an den Gefässen des Pankreas gewiss sehr häufig vor. Wie an anderen Organen führen sie auch hier zu Bindegewebshyperplasien und veranlassen in weiterer Folge secundäre Veränderungen, Verfettungen, Atrophien, Hämorrhagien, Nekrosen der Drüse in ihrer ganzen Ausdehnung oder an einzelnen Stellen derselben.

In charakteristischer Weise sind die Veränderungen einer typischen Endarteriitis obliterans in einem von Hoppe-Seyler beschriebenen Falle, der eine 57jährige an Diabetes leidende Frau betraf, ausgeprägt.

Der Process war bereits weit vorgeschritten, das Pankreas stellte nur noch „einen Klumpen von Fettgewebe" dar. Doch ergab die histologische Untersuchung den engen Zusammenhang einer vorangegangenen chronischen interstitiellen Entzündung mit der nunmehrigen Fettdegeneration.

Die Arteria coeliaca, gastroduodenalis und lienalis, besonders letztere, waren stark verkalkt, auch die kleineren Aeste derselben, welche in die Pankreassubstanz eindringen, verdickt.

Hoppe-Seyler stellt sich die Entwicklung dieser Erkrankung in der Weise vor, „dass zuerst die Gefässe erkranken, ihre Wandung verdickt, ihr Lumen verengt oder verlegt wird. Die Folge sind Ernährungsstörungen in den von ihnen versorgten Theilen, Verdickung des Bindegewebes um die Drüsenacini, Degeneration und Schwund der Drüsenzellen; in demselben Masse, wie das Drüsengewebe schwindet, wuchert das interacinöse Fettgewebe, ja es vergrössert sich noch in höherem Grade, so dass das Pankreas zuletzt fast nur einen Fettklumpen darstellt, der grösser als ein normales Pankreas sein kann". Hoppe-Seyler sieht hierin einen analogen Vorgang wie bei der Schrumpfniere.

Einen ähnlichen Fall theilte Fleiner mit; auch hier bestand Diabetes.

Fleiner konnte folgende pathologische Processe am Pankreas unterscheiden:

1. den chronischen Process der obliterirenden Endarteriitis mit hyaliner Degeneration der Gefässwand, welcher zu allgemeiner Verengerung des arteriellen Blutstromes und in der Folge zu mehr oder

weniger hochgradigen Ernährungsstörungen, insbesondere zu Hyperplasie des Bindegewebes und Atrophie des Parenchyms, führte;

2. die acuten Vorgänge der arteriellen Thrombose und consecutiven Gewebsnekrose, und

3. die septische Infection nekrotischer Gewebspartien und beginnende Eiterung.

Aus dem Parenchymsafte des Pankreas konnte das Bacterium coli commune und eine andere nicht näher definirbare Bacterienart gezüchtet werden.

Erwähnenswerth ist, dass Hansemann in beiden Fällen die mangelnde Kernfärbung als Leichenerscheinung ansieht.

Diese Formen bilden den Uebergang zu jenen Befunden, wie sie namentlich in letzterer Zeit als chronische indurative Pankreatitis bei Diabetes häufiger constatirt werden konnten, als man, angeregt durch die experimentellen Erfolge der Pankreasexstirpation, öfter als dies wohl früher geschehen sein mag, nach Veränderungen der Bauchspeicheldrüse bei dieser Krankheit forschte.

Wenngleich Atrophie des Pankreas und Verfettung des Drüsengewebes als die häufigsten Befunde erhoben wurden, so ist doch auch eine relativ nicht geringe Zahl von Fällen verzeichnet, wo in den Leichen von Diabetikern eine chronische interstitielle Pankreatitis auf dem Boden von Veränderungen in den Gefässen der Drüse oder in deren Umgebung nachgewiesen wurde.

Von theoretischen Voraussetzungen ausgehend, hatte Lépine den Satz aufgestellt, dass sich die primären Veränderungen des Pankreas, die anfangs keine Abweichung im makroskopischen Aussehen der Drüse bedingen, in der Umgebung der Venen finden müssen. Er selbst konnte im Verlaufe der letzten Jahre einige Beobachtungen für seine Ansicht beibringen, und bald mehrten sich besonders in der französischen Literatur analoge Angaben. So beobachtete Lépine die „Sclérose periacineuse" einmal bei einem 40jährigen, ein zweites Mal bei einem 54jährigen Manne. Beide Male war das makroskopische Aussehen des Pankreas unverändert. Besonders eingehende Untersuchungen rühren von Lemoine und Lannois in drei Diabetesfällen her, bei welchen das Pankreas ausnahmslos die gleiche sklerotische Induration seines Bindegewebes aufwies. Die mikroskopische Untersuchung des anscheinend normalen Organes liess erkennen, dass die Hyperplasie des Bindegewebes vorwiegend an die Venen und die Lymphgefässe des Organes gebunden sei, und dass es sich dabei sowohl um eine bedeutende periacinöse Sklerose handelte, welche zu einem Auseinanderdrängen der Drüsenläppchen durch mächtige Bindegewebsbalken geführt hatte, als um eine intercellulare Sklerose, welche zu einer Hyper-

production des zwischen den einzelnen Zellen eingelagerten Bindegewebes Veranlassung gegeben hatte.

Es ist dabei ganz besonders hervorzuheben, dass trotz dieser markanten mikroskopischen Veränderungen der Drüsensubstanz bei der makroskopischen Untersuchung des Organes nichts Abnormes zu entdecken war, ein Befund, der dringend zu genaueren mikroskopischen Beobachtungen auffordert, wenn man sicher sein will, auch ziemlich bedeutende Grade chronisch interstitieller Entzündung nicht zu übersehen.

Analoge Befunde, welche sich auch makroskopisch als Induration und Schrumpfung der Drüse bemerkbar machten, wurden bei Diabetes von einer Reihe von Autoren erhoben.

In der Tabelle „Indurative Pankreatitis", sowie in den Tabellen I, II, VI im allgemeinen Theile sind einschlägige Fälle mitgetheilt, darunter auch jene Formen von Atrophie, die Hansemann als Folge von interstitiellen Entzündungen analog der Granularatrophie der Niere auffasst. Es ist jedoch in den meisten Fällen schwer zu entscheiden, ob der Process von den Gefässen oder von den Ausführungsgängen seinen Ausgang nahm.

Es muss jedoch keinesfalls Pankreassklerose und Zuckerausscheidung im Harn Hand in Hand gehen, wie zahlreiche Fälle beweisen.

Obici gedenkt zweier Fälle von Pancreatitis interstitialis, von denen der eine das von Lépine gezeichnete Bild der Sclérose periacineuse in vollkommenster Entwicklung zeigte, ohne dass im Leben jemals Glykosurie aufgetreten wäre. Auch Hansemann sah zwei Fälle von Induration des Pankreas, in denen gleichfalls kein Diabetes während des Lebens der Kranken bestanden hatte. In einem dieser beiden Fälle fand sich gleichzeitig eine Lebercirrhose, so dass derselbe wohl mehr in die Gruppe der später anzuführenden, durch Alcoholismus chronicus bedingten Pankreasindurationen zu zählen ist.

Den Uebergang zu den durch Syphilis bedingten Formen von chronisch interstitieller Pankreatitis bildet der von Rosenthal (1892) mitgetheilte Fall:

Bei einem $16^1/_2$jährigen Mädchen war vor etwa einem Jahre Bleichsucht aufgetreten, in deren Verlauf die Kranke häufig von Ohnmachtsanfällen heimgesucht wurde. Früher war die Patientin immer gesund gewesen, über etwaige hereditäre Verhältnisse (Tuberculose, Lues) war nichts bekannt. Das Aussehen wurde immer schlechter, endlich trat rapide Abmagerung ein. In der letzten Woche vor der Spitalsaufnahme klagte die Patientin über Kreuzschmerzen, Beschwerden beim Urinlassen und Stechen auf der Brust. Schliesslich trat gesteigerte Athemfrequenz und mächtige Ausdehnung des Bauches auf.

Bei der Aufnahme ergab die Untersuchung: Blasse Hautfarbe, T. 37·8° C., P. 120, R. 60. In der Lunge war diffuser Katarrh nachweisbar, der Herzbefund normal. Das Abdomen war stark aufgetrieben, freie Flüssigkeit in demselben vor-

handen. Die Leber überragte etwas den Rippenbogen, war hart und glatt an ihrer Oberfläche, die Milz nicht vergrössert.

Während des siebenwöchentlichen Spitalsaufenthaltes musste wiederholt die Punction des Abdomen vorgenommen werden. Oedeme der unteren Extremitäten stellten sich ein, unter fortschreitendem Kräfteverfall nach Eintritt von Collaps ging die Kranke zu Grunde. Während der ganzen Krankheitsdauer bestand nie Fieber, der Harnbefund war stets normal, der Stuhl bald diarrhoisch, bald angehalten, im Uebrigen von normaler Beschaffenheit. Besonders bemerkenswerth war der rasch eintretende Kräfteverfall und die hochgradige Macies, wie man sie sonst nur bei malignen Neoplasmen oder bei vorgeschrittener Tuberculose beobachtet.

Die Section ergab folgenden Befund: Pylephlebitis chronica cum induratione pancreatis, stenosis levis et thrombosis parietalis venae portae. Ascites. Bronchopneumonia multiplex. Oedema leve glottidis. Degeneratio amyloides lienis.

Das Pankreas war von normaler Grösse, besonders der Kopf erschien ausserordentlich derb, liess aber noch stellenweise deutliche Drüsenstructur erkennen.

Mikroskopisch liess sich die Veränderung des Pankreas ganz wohl als Pancreatitis interstitialis chronica und Lymphangitis proliferans definiren. Das Bindegewebe erschien besonders zwischen den einzelnen Acinis stark gewuchert. Im Kopfe und im äussersten Ende des Schwanzes fanden sich in den sehr erweiterten Lymphgefässen eingelagerte Anhäufungen von Rundzellen.

Diese Befunde veranlassten Rosenthal, trotz des Mangels anamnestischer Anhaltspunkte den Fall als Theilerscheinung einer Lues congenita tarda zu betrachten.

b) Chronische indurative Pankreatitis in Folge von Syphilis.

Das Vorkommen von Bindegewebswucherungen bei Syphilis ist ein häufiger Befund. Besonders in Fällen congenitaler Lues wird die chronische Pankreatitis häufig genug beobachtet. Rokitansky hebt bereits hervor, dass schwielige Degeneration des Pankreas neben den gleichen, aber viel häufigeren Affectionen der Leber bei Syphilis mit oder ohne Gummata vorkommt. Birch-Hirschfeld fand in 23 Fällen hereditärer Lues mehr weniger ausgesprochene Veränderungen im Pankreas bei zehn Kindern. Bei den am schwersten betroffenen Fällen erscheint die Drüse in toto geschwellt, auf das Doppelte vergrössert, sehr fest, weiss und glänzend, die Drüsenstructur ist vollkommen verwischt. Bei der mikroskopischen Untersuchung findet sich das interstitielle Gewebe so hochgradig gewuchert, dass die Drüsenacini vollkommen verschwunden erscheinen, und man ein echtes Fibroid vor sich zu haben glaubt, nicht ein drüsiges Organ. An einzelnen Stellen erstreckt sich die Bindegewebswucherung in die einzelnen Acini hinein und bringt das Epithel zum Schwinden. In dem Bindegewebe sind stellenweise theils rundliche, theils ovale und spindelförmige Zellen eingelagert. Nur spärlich sind in demselben Gefässe mit verdickten Wandungen eingesprengt. — Bei Fällen, in welchen die Veränderung keine so hohen Grade erreicht, findet sich

nur eine mässige Wucherung und Verbreiterung des interacinösen Bindegewebes, mit geringgradiger Compression der Drüsenläppchen ohne Schwund des Drüsenepithels, Veränderungen, wie sie seinerzeit auch von Oedmansson beschrieben wurden. Das Organ erscheint dann in toto vergrössert, blassgrau gefärbt. — Nach den Angaben Birch-Hirschfeld's ist die Entwicklung dieser Veränderung an die letzten Monate des Embryonallebens gebunden. Die markantesten, am weitesten vorgeschrittenen Alterationen der Drüse fanden sich bei einer im fünften Monate abgestorbenen und am normalen Ende der Gravidität ausgestossenen Frucht.

In einer in Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten erschienenen Abhandlung gibt Birch-Hirschfeld an, dass er unter 124 Fällen von congenitaler Lues 27mal Induration des Pankreas gefunden hat. Hecker constatirte im Jahre 1869 dieselbe Veränderung im Pankreas in 22% der Fälle. Wegner erwähnt in seiner Abhandlung über hereditäre Knochensyphilis drei Fälle von Induration des Pankreas. Huber fand in der Leiche eines kurz nach der Geburt verstorbenen Mädchens neben ausgesprochenen luetischen Veränderungen in der Leber und in den Knochen ein verlängertes und verbreitertes, nicht sehr hartes Pankreas mit interacinöser Bindegewebswucherung.

Müller konnte in 18 Fällen hereditärer Lues zweimal ausgesprochene Veränderungen am Pankreas beobachten. Bei einer im fünften Monate faultodt ausgestossenen Frucht fand sich eine bedeutende periacinöse Wucherung von Granulationszellen, welche die Drüsenläppchen erdrückte und anscheinend zur Bildung zahlreicher miliarer Syphilome geführt hatte. Mehr der Form der interstitiellen Pankreatitis angehörend, ist der zweite von ihm beschriebene Fall bei einem am normalen Ende der Gravidität ausgestossenen, faultodten Kinde. Hier erschienen die interstitiellen Bindegewebszüge verbreitert, zellig infiltrirt. An Stelle der Drüsenacini fanden sich grössere Anhäufungen von Lymphoidzellen, nur in vereinzelten Partien des Pankreas war die normale Drüsenstructur enthalten. Fälle von luetischer Pancreatitis interstitialis wurden auch von Friedreich, Demme und Chiari beschrieben.

Beck fand bei der Obduction eines achtmonatlichen Fötus ein stark vergrössertes, ungemein derbes, fast knorpelhartes Pankreas.

Aus jüngster Zeit datirt eine Mittheilung Heubner's, welcher bei einem $3^1/_2$jährigen Knaben neben hochgradiger Lebersyphilis eine kolossal grosse syphilitische Infiltration des Pankreas fand, die zu einer vier- bis sechsfachen Vergrösserung des Organes geführt hatte.

Analoge Befunde waren auch von früheren Autoren erhoben, wenngleich nicht immer auf Lues bezogen worden. So von Osterloh und Cruveilhier, die das anatomische Bild beschreiben, ohne sich über die wahre Aetiologie der Veränderungen auszusprechen.

Während bei diesen Formen der auf dem Boden constitutioneller Syphilis sich entwickelnden chronischen Pankreatitis das gewucherte Bindegewebe meist noch einen mehr succulenten Charakter zeigt und die reichliche Infiltration mit Rundzellen den entzündlichen Ursprung erkennen lässt, findet man in den bei Erwachsenen beobachteten Fällen das Bindegewebe fester und starrer, mehr schwielig entwickelt.

So fand Drozda bei einem 34jährigen Manne, der vor Jahren an Lues gelitten hatte, eine deutlich ausgesprochene chronische Pankreatitis.

Vor vier Jahren Icterus, seit drei Jahren Verdauungsbeschwerden mit periodisch auftretendem Erbrechen und einem fixen Schmerz im Epigastrium. Wiederholt Angstgefühl und Ohnmachtsanfälle. Die Anschwellung der Cubital- und Inguinaldrüsen beweist das Fortbestehen der luetischen Dyskrasie. Ausser einer constanten Schmerzempfindlichkeit in der Magengegend war anfangs objectiv kaum etwas nachweisbar. Im weiteren Verlaufe stellte sich Ascites, dann auch universelles Oedem ein. Galliges, später auch blutiges Erbrechen kam öfters zur Beobachtung. Im Harn und Stuhl konnte nichts Abnormes entdeckt werden. Von Interesse ist die während des Krankheitsverlaufes auftretende temporäre Schwellung der Parotis, welche von rechtsseitiger eitriger Otorrhöe gefolgt war. Im Collaps erfolgt der Exitus nach etwa $2^1/_2$ Monate langem Anhalten der geschilderten schweren Symptome. Bei der Nekropsie fand sich das Pankreas in eine harte Schwiele umgewandelt. Nur im Kopfe der Drüse war an vereinzelten Stellen noch die ursprüngliche Structur zu erkennen. Stellenweise fanden sich käsige Herde innerhalb der harten Schwiele eingelagert. Auch in der Leber sah man mehrfache schwielige Stellen, im Magen eine schwielige Narbe. Die Milz war auf das Doppelte vergrössert. Ausserdem berichtet der Obductionsbefund über das Vorhandensein eines chronischen Morbus Brightii, universeller Anämie, Ascites und Hydrops.

Chvostek fand in einem Falle von Visceralsyphilis bei einem 46jährigen Officier im Schweife des Pankreas mehrere narbige Einziehungen, wodurch die betreffenden Partien gelappt erschienen. Von den in Tabelle III (allgemeiner Theil, Seite 62) erwähnten, von Hansemann bei Diabetes gefundenen drei Fällen von Induration entstanden zwei auf syphilitischem Boden.

Dieckhoff bringt einen histologischen Befund über einen Fall von Pancreatitis interstitialis, der wohl auch auf luetische Basis zurückzuführen ist. Es fand sich bei der Obduction Lues des Schädels, Tuberculosis pulmonum und Carcinoma ventriculi. Bei schwacher Vergrösserung war das Bild der Induration sehr deutlich. Das Bindegewebe war meist in circulären Zügen angeordnet, welche die Gefässe, Ausführungsgänge und Drüsenläppchen umgaben; bei manchen Läppchen war auch das intralobuläre Gewebe vermehrt.

c) Chronische indurative Pankreatitis in Folge von Alkoholismus.

Analog wie in der Leber durch Alcoholismus chronicus schwere Veränderungen des Bindegewebes herbeigeführt werden, kann derselbe

toxische Reiz auch das Stroma des Pankreas zu hyperplastischer Wucherung anregen.

Man könnte daher im analogen Sinne von einer Pankreascirrhose sprechen, wenngleich ein derartig verändertes Pankreas durchaus nicht gelb erscheint. Hansemann protestirt auch gegen diese zu Irrungen Veranlassung gebende Bezeichnung. Das Vorkommen derartiger Veränderungen im Pankreas bei gleichzeitigem Bestehen von Lebercirrhose hat bereits Friedreich in einem sehr instructiven Falle beschrieben.

Weiterhin fand Chvostek (1876) bei einem 29jährigen Potator das Pankreas knorpelhart, zähe, fettgrau verfärbt mit einem Stiche ins Röthliche, grosslappig. Im Parenchym eingebettet fand man bis bohnengrosse, mit einander communicirende, mit mürben, theils dunkelgrauen Massen erfüllte Höhlen, deren Wandungen glatt und fest von fibrösem Gewebe gebildet waren. Die Leber erschien zähe, schwer zerreisslich, gleichmässig braungrau verfärbt, feinkörnig und brüchig. An verschiedenen Stellen des Parenchyms fanden sich bis wallnussgrosse, gelblichbraune, scharf umschriebene zerreissliche Stellen. Daneben bestand eine Thrombose der Vena portae. Der Fall ist wohl als eine auf dem Boden des chronischen Alkoholismus entstandene interstitielle Pankreatitis anzusehen, complicirt mit einer Pylephlebitis, welche für die weiteren Veränderungen im Pankreas verantwortlich gemacht werden muss.

Intra vitam hatte der Patient durch etwa 10 Monate an wiederholten, oft 2—3 Stunden anhaltenden, cardialgischen Anfällen gelitten; später traten stechende Schmerzen in der Oberbauchgegend, endlich Spannung des Unterleibes und immer mehr zunehmender Ascites auf, welcher temporär zurückging, dann sich wieder einstellte und trotz Vornahme einer Punction nicht zu bannen war. Objectiv konnte Druckempfindlichkeit in der Lebergegend und im linken Hypochondrium eine bis zum unteren Rande der 10. Rippe und nach vorne bis drei Querfinger unter den Rippenbogen reichende Dämpfung constatirt werden. Appetit war anfangs normal, später stellte sich Anorexie, Brechneigung, Nausea, sub finem vitae auch Erbrechen ein. Der Stuhl wechselnd: Diarrhöe, dann Obstipation. Im Harn konnte nichts Abnormes constatirt werden. Während der ganzen Krankheitsdauer blieb die Körpertemperatur normal. Nach etwa 14 Monaten trat unter plötzlich auftretender Dyspnoe, heftigen Schmerzen im Unterleib, starkem Meteorismus und Erbrechen Collaps ein, in welchem der Kranke starb.

Weiters fand, wie oben erwähnt, Hansemann (1894) bei einem 37jährigen Manne neben bestehender Lebercirrhose das Pankreas sehr derb, stark indurirt, die Läppchen nicht gegen einander verschieblich.

Einen sehr instructiven Fall beschreibt Dieckhoff. Bei einem 60jährigen Manne war seit 11 Jahren Diabetes constatirt. Starker Alkoholiker. Die Zuckermenge in den ersten 10 Jahren schwankte zwischen 6·4% und 1·5%, im letzten Jahre zwischen 2% und 4%. Der Patient, der sich im Ganzen wohl fühlte, bekam plötzlich im Anschluss an eine körperliche Anstrengung eine Magenblutung und starb. Die anato-

mische Diagnose lautete: Lebercirrhose, Lipomatosis des Pankreas und ältere, chronische interstitielle Pankreatitis. Dieckhoff datirt den Beginn der Pankreaserkrankung ebenso wie die Lebercirrhose von derselben Zeit, in der sich Diabetes zeigte.

Unter den fünf Fällen von Pancreatitis interstitialis chronica, die in den Sectionsbefunden des allgemeinen Krankenhauses in den letzten 10 Jahren notirt sind, findet sich ebenfalls ein Fall mit Lebercirrhose bei einem Potator.

An die durch Alkoholismus bedingten Formen der chronischen interstitiellen Pankreatitis wären jene anzureihen, wie sie bei der chronischen interstitiellen Nephritis beobachtet werden. Bereits Tylden und Miller (1891) wiesen darauf hin, dass das gleichzeitige Vorkommen der beiden Veränderungen ein sehr häufiges sein müsse, indem sie unter 15 Fällen von chronischer Nephritis achtmal die gleiche Veränderung im Pankreas fanden.

Eine principielle Aehnlichkeit mit gewissen Formen der Granularniere hat auch die bereits früher erwähnte, von Hansemann als einfache diabetische Atrophie beschriebene Veränderung des Pankreas. Dass dieselbe als Ausgang einer interstitiellen Pankreatitis aufzufassen ist, beweist ein von ihm beobachteter Fall. Bei einem 42jährigen Manne, der unter den Erscheinungen einer acuten Phthise zu Grunde ging, nachdem vorübergehende Glykosurie und Acetonurie constatirt worden war, fanden sich die Läppchen des Pankreas durch Binde- und Fettgewebe zum Theil weit von einander gedrängt. Auf dem Durchschnitt zeigte sich reichliche, etwas geröthete Drüsensubstanz. Mikroskopisch waren die Parenchymzellen nicht merkbar verändert. Das Stroma war vermehrt mit weiten Capillaren und kleinen Gefässen. Keine Verdickung der Gefässwände. Zahlreiche kleinzellige Entzündungsherde im Stroma.

Der Fall ist deshalb von Belang, weil er, wie Hansemann meint, nach kurzdauernder Krankheit die Anfangsveränderungen im Pankreas zeigt: chronische fibröse und frische kleinzellige Entzündung des Stroma.

2. Chronische indurative Pankreatitis, von den Ausführungsgängen ausgehend.

a) In Folge von Entzündung der Ausführungsgänge (Sialangitis pancreatica).

Diese Form mag wohl die häufigere sein, und sie hat dieselbe Aetiologie wie die acute (eitrige) Entzündung. Sie kann sich im Anschluss an alle Processe entwickeln, die eine Einwanderung von Mikroorganismen

begünstigen, namentlich im Anschluss an Cholelithiasis und Carcinom (Dieckhoff).

Unter den von dem letztgenannten Autor beschriebenen Fällen befinden sich zwei, bei welchen Cholelithiasis als Ausgangspunkt der Pankreatitis anzusehen ist. In einem der Fälle fand sich der Ductus choledochus bis zur Einmündung des Ductus hepaticus sehr stark erweitert, ebenso der Ductus hepaticus und die grösseren Aeste desselben. Im Fundus der Gallenblase war ein aus mehreren dicht zusammengedrängten Steinen bestehendes Concrement. Das Gewebe des Pankreas war anscheinend ein sehr schwieliges Bindegewebe, von weiten venösen Gefässen und der gleichfalls sehr erweiterten Arterie durchzogen. In ihm lagen eingestreut einzelne über die Schnittfläche in geringem Grade vorspringende Parenchyminseln, die von schmutziggrauer Farbe und mässig derber Consistenz waren.

Ebenso fand sich in einem zweiten Falle von Cholecystitis, Hepatitis und Icterus, sowie in einem Falle von Cylinderepithelkrebs des Pankreas chronische interstitielle Pankreatitis. In zwei von den geschilderten Fällen bestand Diabetes.

Nach Dieckhoff ist der Entwicklungsgang folgender: „Zunächst vermehrt sich das Bindegewebe um die Gefässe, um Ausführungsgänge und Drüsenläppchen und um die Nervenstämme. Im weiteren Verlaufe wird auch das intralobuläre Gewebe, das die Acini von einander trennt, vermehrt. Neben dem Bindegewebe wird auch das Fettgewebe vermehrt; gleichzeitig tritt fettige Degeneration und Schwund des Parenchyms ein. Die Sklerose kann so weit gehen, dass schliesslich das ganze Organ in einen schwieligen Strang umgewandelt ist und vom Drüsengewebe kaum mikroskopische Ueberreste aufgefunden werden können."

Die Fälle von indurativer Pankreatitis bei der Gallensteinkrankheit sind von hohem praktischen Interesse und wir verdanken Riedel sehr interessante und bedeutungsvolle Mittheilungen über dieses Thema.

„Im Anschlusse an Gallensteine," sagt Riedel, „gibt es einen schweren entzündlichen Process im Pankreaskopfe, der zur Bildung eines grossen Tumors führt; es entwickelt sich eine eisenharte Geschwulst an bedenklichem Orte, an der Einmündungsstelle des Ductus choledochus und pancreaticus; ursprünglich durch fortgeleitete Entzündung entstanden, nimmt sie gewissermassen selbstständigen Charakter an, es dauert Monate, eventuell Jahre, bis sie sich nach Entfernung der causa morbi zurückbildet. Diese Entzündung entwickelt sich nicht blos beim Stein im Ductus choledochus, sondern es genügt ein Concrement in der Gallenblase."

Riedel fand unter 122 Fällen von Gallensteinen dreimal Induration des Pankreaskopfes.

Einer der Fälle sei als Paradigma kurz angeführt:

Ein 62jähriger Mann erkrankte Juni 1892 plötzlich an Gallensteinkoliken mit nachfolgendem Icterus. Im Sommer 1893 oft wiederholte Anfälle mit Icterus, der permanent und sehr intensiv wird. Kachektisches Aussehen. Leber vergrössert. Kein Ascites. Operation am 8. Aug. ergibt Leber ohne Neubildungsknoten, Gallenblase gross, mit Galle prall gefüllt, enthielt einen einzigen grossen Stein. Ductus cysticus und choledochus ausserordentlich weit, ohne Stein, mit dunkelgalligem Inhalt. Im Kopfe des Pankreas ein eisenharter, kleinapfelgrosser Tumor, der mit Sicherheit als Carcinom angesprochen wird. Cholecystenterostomie. Wundverlauf reactionslos. Icterus wird allmälig geringer, nach vier Wochen gänzlich verschwunden. Stuhl gefärbt. Patient erholte sich rasch, bekam bald sein früheres Gewicht und ist $2^1/_2$ Jahre nach der Operation ein vollständig gesunder Mann. Pankreastumor war weder vor der Operation noch später fühlbar.

Dass es sich in solchen Fällen um Pankreatitis handelt, bewies eine Obduction. Die mikroskopische Untersuchung des Tumors ergab interstitielle Pankreatitis. Eine Neubildung konnte mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden.

b) In Folge von Verschluss der Ausführungsgänge.

Wenn der Ausführungsgang verstopft ist, wie durch Concrementbildung, oder unwegsam ist aus irgend einer anderen Ursache, so entsteht dadurch allmälig eine Ausdehnung der Drüsengänge, an welche sich ein Zugrundegehen der Drüsenzellen und eine Induration des interstitiellen Gewebes anschliesst. Es liegen Thierexperimente vor, durch welche diese Auffassung als richtig erwiesen ist. Pawlow unterband bei Kaninchen den Ductus Wirsungianus und fand sehr auffallende histologische Veränderungen in der Drüse nachstehender Art: Während die Zellen der Schläuche sich verkleinern, tritt, an den stark erweiterten Gängen beginnend und sich zwischen die Schläuche erstreckend, eine interstitielle Bindegewebswucherung ein, welche allmälig kolossale Dimensionen annimmt und einen Theil des secernirenden Parenchyms zur Verödung bringt. Aehnlichen Befund hatte Langendorff bei Tauben, denen die Pankreasgänge unterbunden wurden. Auch hier zeigte die Drüse interstitielle Bindegewebswucherung und Atrophie des Pankreas, nur noch hochgradiger wie bei Kaninchen.

Derselbe Vorgang findet natürlich auch bei Verschluss des Ductus Wirsungianus beim Menschen statt, und namentlich sind es hier die Concrementbildungen, welche zu einer solchen interstitiellen Entzündung des Pankreas führen können.

Als typische Beispiele seien folgende Fälle erwähnt:

Fleiner beobachtete einen 40jährigen Mann, der seit mehreren Jahren an starken Cardialgien litt. Durch einige Tage klagte er über starkes Hunger- und Durstgefühl. Im Harn war Zucker nachweisbar. Vier Monate nach der Aufnahme

starb er nach heftiger Diarrhöe an Pneumonia gangraenosa. Im Ausführungsgange des Pankreas wurden Steine gefunden. Die histologischen Veränderungen waren besonders im Schwanztheil deutlich ausgeprägt. An gefärbten Schnitten sah man schon mit blossem Auge, dass nur einzelne dunkler gefärbte Drüsenpartien erhalten geblieben waren. Die Hauptmasse der Drüsenschnitte war von einem zellarmen, derben, faserigen Bindegewebe eingenommen, in welchem kleinere und grössere Herde von Rundzellen mehr im Anschluss an die Drüsenausführungsgänge, als an die Gefässe eingestreut waren. Durch mächtige Züge von Bindegewebe getrennt lagen vereinzelt oder in kleinen Gruppen stehende Acini oder unregelmässig gestaltete Haufen von Epithelien im Gewebe zerstreut. Die Drüsenzellen waren klein, das Protoplasma spärlich, die Kerne erhalten und tingirt. Das interacinöse Gewebe war an vielen Stellen kleinzellig infiltrirt. Die kleinen Ausführungsgänge einzelner Läppchen zeigten an vielen Stellen eine beträchtliche, oft auch ganz unregelmässige Ausbuchtung und Erweiterung ihres Lumens. An manchen Stellen war das auskleidende Epithel erhalten, an anderen desquamirt und das Lumen mit abgestorbenen Epithelien, Rundzellen und einer feinkörnigen trüben Masse erfüllt. Kleinzellige Infiltration der Wand und des umgebenden Bindegewebes war vielfach nachzuweisen.

Baumel beschreibt folgenden Fall:

Bei einem 50jährigen Neger, der Alkoholiker und auffallend mager war, constatirte man Diabetes. Er starb an Tuberculose. Das anscheinend normale Pankreas, war voll von Steinen, die sich ebensowohl im Kopf wie im Schwanz des Pankreas, im Ductus Wirsungianus und den Endsäcken der Gänge fanden. Die Form der Steine passte sich dem Raume, in welchem sie eingebettet waren, an und die Concremente schienen nicht nur die Absonderung des Saftes, sondern auch die Thätigkeit der Drüse zu hindern. Trotzdem hatte das Pankreas normales Aussehen und Grösse. Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich die Gefässe vermehrt, ihre Wandungen verdickt, das Lumen erweitert. Von ihren Wandungen gingen dicke Bindegewebsbalken ab, die sich spaltend die Drüsenschläuche umschnürten. Die Drüsenläppchen waren durch die mächtige Bindegewebsentwicklung auseinandergedrängt und zerstört. Die Wandungen der Ausführungsgänge waren der Sitz einer activen Wucherung und einer bindegewebigen Umwandlung, welche vielleicht noch bedeutender war als die der Blutgefässe. Die Enden der Ausführungsgänge waren umgeben von fibrösen Balken und erfüllt mit kleinen Zellen, die zuweilen das Lumen vollkommen verstopften (Nimier).

Einen in mancher Beziehung ähnlichen Fall beschreibt v. Recklinghausen. Es handelte sich um eine chronische Entzündung der Drüsengänge des Pankreas, wahrscheinlich durch Steinbildung bedingt, welche im weiteren Verlaufe zu fettiger Degeneration der Drüse geführt hatte.

In einem von Harley mitgetheilten Falle war der Verschluss des Ductus Wirsungianus durch Bindegewebswucherung an der Duodenalmündung bedingt. Neben einem Abscess in der Drüse fand sich durch chronisch entzündliche Schwellung hervorgerufene Hypertrophie des Pankreasgewebes.

B. Circumscripte indurative Pankreatitis mit chronischem Verlauf.

Viel häufiger als die allgemeine Entzündung der Drüse sind partielle Erkrankungen derselben zumeist secundärer Art, d. h. durch Uebergreifen von Entzündungsprocessen aus der Nachbarschaft auf das Pankreas. Als Paradigma ist die Entzündung des Pankreas anzuführen, wie sie durch Uebergreifen eines Magen- oder Duodenalgeschwüres auf das Organ entsteht. Wenn ein Geschwür bis auf das Pankreas vorgedrungen ist und dieses in grösserer Ausdehnung blossgelegt hat, sieht man, nach der Schilderung Orth's, den Grund desselben uneben, grobhöckerig. Die Höcker sind röthlichgelb oder leicht bräunlichgelb gefärbt. Diese Stellen entsprechen einzelnen Partien des Drüsenparenchyms. Zwischen den Drüsenabschnitten findet man derbe, weissliche, streifige Massen von schwieligem fibrösem Gewebe. Auf dem Durchschnitt sieht man, dass diese Schwielen noch eine Strecke weit, allmälig sich verschmälernd, in das Parenchym eindringen, aus dessen interstitiellem Bindegewebe sie hervorgegangen sind. Der Geschwürsprocess ergreift manchesmal das Pankreasgewebe selbst, es können auch von ihm Theile zerstört werden, wodurch es zur Eröffnung kleiner Aestchen des Ausführungsganges kommt, aus denen sich nun Secret auf den Geschwürsgrund entleert, wodurch der Heilungsprocess gehindert sein kann. Meist findet sich dieser Vorgang im Kopftheil des Pankreas und an demjenigen Theil, welchem die kleine Magencurvatur anliegt.

Aehnliche secundäre Entzündungsprocesse können veranlasst werden durch Aneurysmen der Bauchaorta oder der Art. coeliaca, durch ulcerirende Carcinome, durch praevertebrale chronische entzündliche Processe (Orth), eventuell auch durch Concremente, die im Ductus choledochus an der Stelle stecken, wo derselbe durch den Kopf des Pankreas hindurchgeht. In diese Reihe gehören wohl auch die Fälle Riedel's.

Die partielle Entzündung kann auch bedingt sein durch circumscripte Entzündungsvorgänge in der Drüse selbst, wie sie durch eine theilweise Endarteriitis obliterans, etwa durch Lues, oder durch eine Verstopfung eines Seitenganges durch Concrementbildung hervorgerufen werden können.

Experimentell hat bereits Senn an Thieren indurative Pankreatitis erzeugt sowohl durch Verletzungen des Drüsengewebes, als durch Unterbindung der Ausführungsgänge.

Auch bei Thierversuchen, welche zum Studium des experimentellen Pankreasdiabetes ausgeführt wurden, wurden nach der partiellen Exstirpation häufig indurative Vorgänge constatirt, so z. B. von Sandmeyer.

Die ausgedehntesten Versuche liegen aus neuester Zeit von Körte vor. Nach Verletzungen verschiedener Art fühlte sich die Drüse an der verletzten Stelle derber an. Das interstitielle Bindegewebe war am Orte des Traumas stark gewuchert, so dass das Drüsengewebe stark zurücktrat, an manchen Stellen ganz geschwunden war. Die abgebundenen Partien waren peripher von der Ligatur atrophisch und sklerosirt. Injectionen von Reinculturen von Colonbacillen führten zu einer mehr weniger ausgebreiteten interstitiellen Entzündung. Injection von Terpentinöl setzte eine sehr intensive sklerosirende Entzündung. Wurde die durch Terpentinöl in chronische Entzündung versetzte Drüse vier bis fünf Wochen nach der Injection verletzt (durch Quetschung, Zerreissung oder Durchtrennung), so trat eine noch stärkere Bindegewebswucherung auf.

Auch bei unseren Versuchen entwickelte sich zuweilen eine nachweisbare indurative Pankreatitis nach Alkohol- und Zymineinjectionen in das Drüsenparenchym.

Versuch vom 2. Februar 1895.

Kleiner Hund. Pankreas vorgezogen. An vier verschiedenen Stellen je 0·3 *ccm* Spirit. vini rectificati injicirt. Im mittleren Theil des Pankreas tritt gleich nach der Injection ein umschriebenes Hämatom auf, an den anderen Stellen nach der Injection nur leichte Abhebung des Peritoneum.

3. Februar. Temperatur 39·1° C. Thier nimmt sehr wenig Milch. Kein Harn abgesetzt.

4. Februar. Temperatur 37·4° C. Nimmt etwas Milch. Harn röthlichgelb, trübe. Menge 190 *ccm.* Spec. Gew. 1·046. Zucker 0·6%. Indican in reichlicher Menge. Eiweiss nicht vorhanden. Trübung auf Zusatz von Essigsäure.

5. Februar. Thier bekommt etwas Milch. Hautwunde klafft, Nähte durchgeschnitten. Keine Eiterung. Jodoformverband. Hund ganz frisch. Temperatur 37·9° C. Harn röthlichgelb, trübe, 185 *ccm.* Zucker nicht vorhanden. Indican in reichlicher Menge.

6. Februar. Urin mit Stuhl vermengt. Stuhl enthält sehr zahlreiche verschollte Darmepithelien, Detritus, Bakterien, Fetttröpfchen.

7. Februar. Harn 1·050, bräunlichgelb, kein Zucker. Indican in reichlicher Menge.

9. Februar. Harn bräunlichgelb. Indican in geringerer Menge (mässig starke Reaction). Zucker bei der Fehling'schen Reaction starke Reduction, Phenylhydrazinprobe zweifelhaft. Stuhl geformt, reichliche Menge, spärliche, mit Jod-Jodkalium sich bläuende Schollen (Amylum?).

13. Februar. Harn zeigt sehr starke Reduction bei der Fehling'schen Probe.

16. Februar. Stat. idem. Wunde ganz geschlossen.

15. März. Erhielt der Hund ausser Brotfütterung 20 *gr* Rohrzucker. Harn 75 *ccm.* Nach Inversion mit Schwefelsäure Reduction sehr bedeutend, vorher nur gering.

20. März. Versuch einer Totalexstirpation des Pankreas. Das Pankreas erscheint härter, das Bindegewebe verdichtet.

21. März. Hund todt gefunden.

Versuch vom 12. Februar 1896.

An fünf verschiedenen Stellen des Pankreas werden Injectionen von je 0·2 *ccm* einer 5% Zyminelösung vorgenommen. An einzelnen Einstichstellen dabei kleine Hämorrhagien, die durch Compression gestillt werden.

14. Februar. Im Harn kein Zucker.

20. Februar. Thier todt.

Bei der Section erscheint das Pankreas etwas derber, an zwei Stellen stecknadelkopfgrosse Hämorrhagien, das interstitielle Gewebe etwas dichter, Läppchen überall deutlich sichtbar. Bei der mikroskopischen Untersuchung erschienen die Bindegewebsbalken zwischen den Läppchen verbreitert.

Aehnliche makroskopische und mikroskopische Bilder sahen Katz und Winkler bei ihren Versuchen, über welche im Capitel „Fettnekrose" ausführlicher berichtet wird.

Versuch vom 22. Juni 1897.

Mittelgrosser, langhaariger Hund. Nach Eröffnung der Bauchhöhle wird das Pankreas vorgezogen, und an neun verschiedenen Stellen werden Umschnürungsligaturen um die Drüse angelegt. — Das Pankreas während der Operation geröthet; die Chylusgefässe injicirt.

23. Juni. Im Harn sind 0·25% Zucker vorhanden.

24. Juni. Im Harn Spuren Zuckers.

26. Juni. Der Harn zuckerfrei. Der Hund hat öfters die genossene Milch erbrochen.

29. Juni. Hund ganz munter, anscheinend normal. Wegen grosser Unruhe kann er nicht im Käfig belassen werden. Der Harn wurde zeitweise untersucht und stets zuckerfrei befunden.

4. September. Neuerliche Laparotomie. Bei derselben zeigen sich mehrfache peritoneale Adhäsionen. Das Pankreas erscheint erheblich kleiner, sehr hart und derb. Dasselbe wird exstirpirt. Operation sehr schwierig wegen zahlreicher Adhäsionen.

6. September. Hund todt gefunden.

Das bei der Operation entnommene Pankreas erschien erheblich kleiner, weiss glänzend, hart und derb. Beim Einschneiden ist die normale Drüsenstructur nicht deutlich sichtbar, weisse Stränge erscheinen zwischen die Läppchen eingelagert.

Im mikroskopischen Bilde erweisen sich, wie Fig. 7 zeigt, diese Stränge zusammengesetzt aus fibrillärem Bindegewebe, welches zwischen die Pankreasläppchen eingelagert erscheint. Stellenweise scheint das neugebildete Bindegewebe auch in die Drüsenläppchen vorzudringen.

Symptome.

Die weitaus meisten Fälle von indurativer Pankreatitis wurden erst am Sectionstische erkannt, und nur ausnahmsweise gelang die Erkenntniss während des Lebens und da nur bei offener Bauchhöhle während der Operation.

Diese Thatsache spricht deutlich dafür, dass derzeit keine pathognomonischen Symptome bekannt sind, welche mit Sicherheit auf eine chronische Entzündung des Pankreas hinweisen.

In den Krankengeschichten, die vorliegen, sind meist nur allgemeine und unbestimmte Symptome erwähnt: Druckgefühl in der Magen- und Nabelgegend, Verdauungsstörungen, Erbrechen, Sodbrennen, Schmerz-

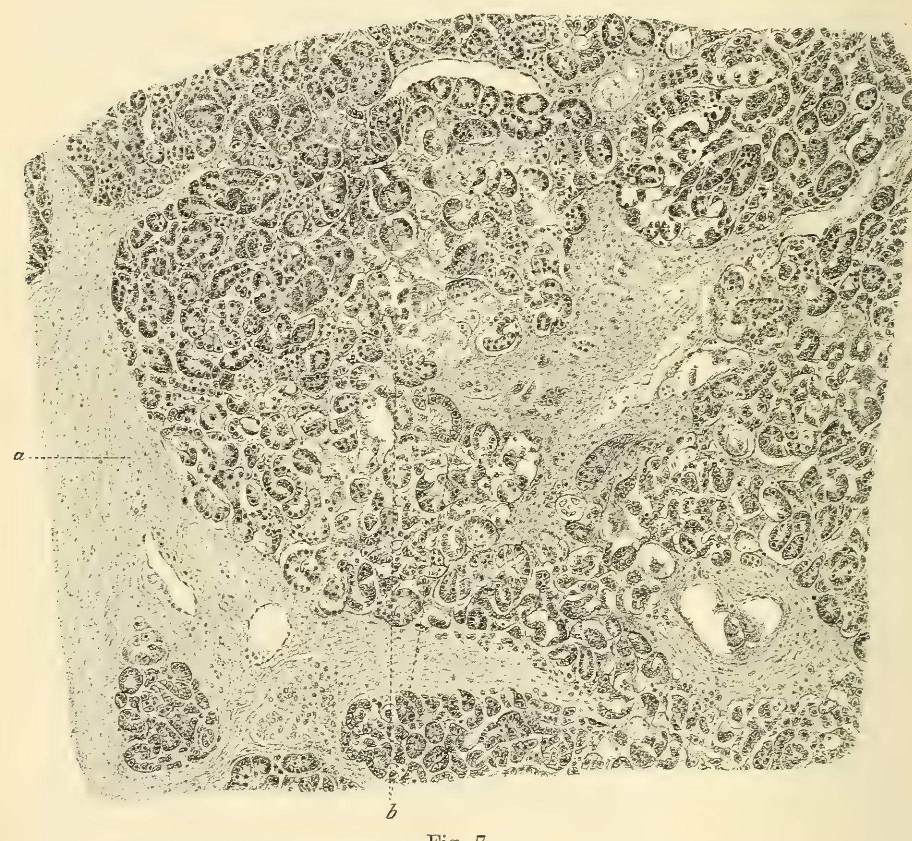


Fig. 7.

a vermehrtes Bindegewebe. *b* in Folge von Fettnekrose verändertes Drüsenparenchym.

haftigkeit bei Druck im Epigastrium, Cardialgien, kolikartige Schmerzen, Obstipation oder Diarrhöe, Icterus, Meteorismus, Singultus, Abmagerung, allgemeine Schwäche, zuweilen Milztumor, vollständig afebriler oder leicht fieberhafter Zustand.

Das sind so vieldeutige Symptome, dass sie allen möglichen Veränderungen des Verdauungsapparates zukommen können. Es ist dies um so begreiflicher, weil sicher bei der chronischen Pankreatitis andere Theile des Verdauungsapparates ebenfalls krankhaft ergriffen sind, weil gastro-

enteritische Processe, Krankheiten der Gallenwege, der Leber nicht selten die Ursachen der chronischen Pankreatitis sind, und weil in anderen Fällen dasselbe Moment, das die Pankreatitis setzt, auch krankhafte Veränderungen in anderen Theilen des Verdauungsapparates verursacht.

Wir haben Arteriosklerose, Endarteriitis, Syphilis, Alkoholismus, Cholelithiasis als Ursache der indurativen Pankreatitis kennen gelernt, und es ist selbstverständlich, dass die anatomischen Veränderungen, die durch die genannten Processe in den Nachbarorganen des Pankreas gesetzt werden, Symptome erzeugen, die oft viel deutlicher an die Oberfläche des Krankheitsbildes treten, als die viel seltener erkennbaren Zeichen der Pankreasaffection. Arteriosklerose, Syphilis und Alkoholismus bleiben sicher nicht auf das Pankreas beschränkt, sondern verursachen im Magen, Darm und in der Leber etc. Veränderungen, die Functionsstörungen erzeugen, welche früher als die genannten vieldeutigen und so wenig charakteristischen Zeichen der gestörten Verdauung zum Ausdruck kommen. Auch die im Verlaufe so tiefgreifender und langdauernder Processe sich entwickelnde allgemeine schlechte Ernährung, die bis zur Kachexie sich steigern kann, die hochgradige Abmagerung, die progressive Anämie sind durchaus keine die Pankreasaffection kennzeichnenden Momente.

Wenn die Erkrankung der Gallenwege oder des Darms die Veranlassung zur chronischen Entzündung des Pankreas gibt, werden dadurch objective und subjective Symptome erzeugt, welche die etwa durch die Erkrankung des Pankreas bedingten Symptome meist in den Hintergrund drängen oder, richtiger gesagt, sie nicht erkennen lassen. Der zuweilen beobachtete Icterus kann durch Druck des vergrösserten Pankreaskopfes auf den Ductus choledochus verursacht werden. Er kann aber auch durch Gallensteine, welche die Veranlassung zur Pankreatitis gegeben haben oder durch einen Katarrh des Duodenum und der Gallenwege hervorgerufen werden. Wenn nicht andere später zu erörternde Symptome auf das Pankreas hinweisen, bietet der Icterus keine besonders charakteristischen Merkmale, selbst wenn er sich allmälig entwickelt und persistirt.

Wenn die chronische Pankreatitis durch Verschluss der Ausführungsgänge bedingt ist, so können die eventuell auftretenden Koliken und Verdauungsstörungen nur als Retentions- oder Ausfallssymptome gedeutet werden, ohne dass damit auf die indurative Entzündung hingewiesen ist.

In einer allerdings kleinen Reihe von Fällen chronischer Pankreatitis können Zeichen, welche durch das entzündete Pankreas selbst hervorgerufen werden, markant hervortreten.

Solche Zeichen sind:

1. Das Auftreten einer Geschwulst in der Pankreasgegend. Dass man das schwielig verdickte, in seiner ganzen Ausdehnung vergrösserte Pankreas am Lebenden durch die Bauchdecken durchgefühlt hätte, etwa als harten Strang, wie man es an der Leiche bei offener Bauchdecke zuweilen tastet, dafür liegen meines Wissens keine sicheren Angaben vor. Einige bewährte Autoren geben wohl an, dass sie bei besonders mageren Individuen bisweilen das normale Pankreas palpiren konnten. Mir selbst ist dies niemals gelungen, obgleich ich seit mehreren Jahren häufig darnach suchte.

Wenn der Sitz der Induration im Pankreaskopfe ist, derselbe wesentlich verdickt, vergrössert und hart erscheint, dann kann es allerdings gelingen, denselben durch die vordere Bauchwand durchzutasten. Es liegt nach dieser Richtung eine sichere Beobachtung vor. Riedel konnte unter seinen drei Fällen von Pancreatitis chronica bei Cholelithiasis zweimal den eisenharten Tumor des Pankreaskopfes erst während der Operation fühlen, und nur einmal fühlte er durch die Bauchdecken hindurch die faustgrosse Geschwulst des Pankreaskopfes, die er allerdings wegen ihrer Beweglichkeit, ihrer den Athembewegungen folgenden Verschiebung und ihrer oberflächlichen Lage für eine mit Steinen gefüllte Gallenblase hielt. Obgleich der Tumor des Pankreaskopfes in einem anderen Falle kleinapfelgross war, konnte Riedel ihn weder vor noch nach der Operation durchfühlen.

Diese Mittheilung Riedel's macht es begreiflich, dass ein solcher Pankreastumor benachbarte Organe comprimiren und dadurch schwere Symptome setzen kann, ohne dass man am Lebenden die Ursache erkannte. Im Falle Hjelt's z. B., bei welchem nebst kleinen Cysten eine indurative Pankreatitis des Kopfes gefunden wurde, kam es durch Compression des Ductus choledochus zu schwerem Icterus, ebenso bestand Icterus in den Fällen von Dejerine, Demme, Dieckhoff etc. Durch Druck auf die Pfortader kann Ascites, durch Druck auf die untere Hohlvene Hydrops (Rigal) zu Stande kommen (Friedreich). In den von Chvostek, Drozda und Rosenthal mitgetheilten Fällen bestand ebenfalls Ascites. Derselbe war wohl auf andere Ursachen zurückzuführen.

2. Diabetes. Im allgemeinen Theil und an verschiedenen Stellen dieses Abschnittes ist eine Reihe von Fällen angegeben, bei welchen man während des Lebens Diabetes und im Leichenbefunde chronische Pankreatitis constatirte. Zweifellos kann es im Verlaufe der letzteren zu Diabetes kommen. Allerdings muss hervorgehoben werden, dass in keinem der Fälle trotz des nachgewiesenen Diabetes die Diagnose auf interstitielle Pankreatitis gestellt werden konnte. In den von Riedel beobachteten Fällen war kein Zucker im Urin nachweisbar.

3. Fettstühle. Es ist dies jedenfalls ein sehr seltener Befund. Demme fand bei einem neugebornen Kinde ein papulöses Exanthem, das nach 10 Sublimatbädern beinahe verschwunden war. Am 12. Lebenstage trat leichter Icterus ein, schmerzhafte Auftreibung des Bauches, immer mehr entfärbter, grauweisser, fettiger Stuhl. Fettgehalt 64·0% bis 73·3%. Im Urin Spuren von Gallenfarbstoff, wenig Eiweiss, keine Formelemente. Exitus an Sklerodermie. Bei der Section fand man das Pankreas atrophisch in Folge von chronischer Pankreatitis. Kopf bindegewebig entartet. Acini nicht erkennbar.

Friedreich erwähnt, dass zuweilen Fettstühle gefunden wurden, ohne die Fälle näher zu bezeichnen. Er selbst fand bei einem Kranken, bei dem er in der Diagnose zwischen Pancreatitis chronica und katarrhalischem Verschluss des Ductus Wirsungianus schwankte, „in den dünnen, graugelb aussehenden Stuhlentleerungen grössere und kleinere, schmierig talgartige, aus erstarrtem Fett bestehende Klumpen in bedeutenden Mengen“.

Einzelne Beobachter, wie z. B. Rosenthal, führen ausdrücklich an, dass die Stuhlentleerungen vollkommen normal waren. Es ist aber sicher, dass die Qualität des Stuhles nur selten berücksichtigt wurde, und dass es bei genauerer Beobachtung immerhin möglich wäre, wenigstens in manchen Fällen charakteristische Veränderungen zu constatiren.

Diagnose.

Die Verschwommenheit der Symptome erklärt, dass die Diagnose einer chronischen Pankreatitis nur ganz ausnahmsweise möglich ist, und selbst dann nur bis zu einem gewissen Grade von Wahrscheinlichkeit.

Selbst wenn die Cardinalsymptome: fühlbarer Tumor entweder in der ganzen Ausdehnung des Pankreas oder am Kopfe desselben, Diabetes, Fettstühle, Icterus sich zusammenfinden würden, so wäre die Entscheidung zwischen Carcinom und Induration, namentlich in einem frühen Stadium des Carcinoms, noch schwer zu treffen. Auch wenn man ein Individuum vor sich hätte, bei welchem vorhandene Syphilis oder Alkoholismus oder Arteriosklerose für chronische Entzündung des Pankreas sprächen, so wäre damit die Möglichkeit einer Neubildung im Pankreas nicht ausgeschlossen.

Die Fälle Riedel's zeigen, dass man selbst grosse Tumoren bei geschlossenen Bauchdecken nicht durchfühlt, dass man selbst bei offenen Bauchdecken nicht entscheiden kann, ob Entzündung oder Neubildung, und dass man ein halbes Jahr und darüber warten muss, bevor man weiss, womit man es zu thun hatte. Wenn der Tumor verschwindet, dann lag eine Entzündung vor, wenn er wächst und das Individuum zu Grunde geht, dann war es ein Carcinom.

Nicht blos mit Carcinom des Pankreas kann die Pancreatitis chronica verwechselt werden, sondern auch mit dem Carcinom des Duodenum, mit Hilus- und Choledochuscarcinomen, mit Krebs der Lymphdrüsen und Geschwülsten der Wirbelkörper.

Da die Geschwulstbildung so selten constatirt werden, und man auch das gleichmässig verdickte und hartgewordene Organ sicher nur ausnahmsweise fühlen kann, so wird man, selbst wenn man bei Alkoholikern mit Lebercirrhose oder bei Syphilis Diabetes findet, doch über die Vermuthung, dass vielleicht eine indurative Pankreatitis vorliegt, nicht hinauskommen.

Die Beobachtungen Riedel's zeigen, dass im Verlaufe der Gallensteinkrankheit die secundäre Pankreatitis nicht gar so selten ist. Wenn die Chirurgen bei ihren wegen Gallenstein ausgeführten Operationen, wie vorauszusehen, von nun ab diesem Punkte mehr Aufmerksamkeit zuwenden, wird man zweifellos die indurative Pankreatitis wenigstens am Operationstische häufiger diagnosticiren und auch Anhaltspunkte gewinnen, um die Krankheit auch schon in ihren früheren Stadien zu erkennen.

Wenn sich solche Pankreatitiden nach Jahre langem Bestande zurückbilden und vollständig ausheilen können, so ist mit Sicherheit anzunehmen, dass derartige der Rückbildung fähige Entzündungen des Pankreas bei Erkrankung der Gallenwege und des Duodenum viel häufiger vorkommen, und dass sie bisher nur unserer Erkenntniss entgangen sind, weil sie keine markanten Symptome darboten. Es ist eine bekannte Thatsache, dass manche Kranke im Verlaufe einer Gallensteinkrankheit selbst ohne andauernden Icterus ungemein herabkommen, rasch abmagern, so dass man sich des Gedankens nicht erwehren kann, dass ein Carcinom sich entwickelt, und dass doch nach längerer Zeit wieder vollständige Genesung eintritt. Es ist immerhin möglich, dass in solchen Fällen die Pankreatitis ohne Operation ausgeheilt, dass der in der Gallenblase steckende Stein, der die Entzündung des Pankreas unterhielt, per vias naturales abgegangen ist, und dass dann allmälig das Pankreas zur Norm zurückkehrte, wie dies bei den Kranken Riedel's nach geglückter Operation der Fall war. Allerdings sind wir derzeit nicht in der Lage, die Diagnose einer solchen Pankreatitis zu stellen, aber vielleicht gelingt es doch, wenn man in analogen Fällen nach Pankreassymptomen sucht, der Sache näher zu treten.

Wie in den Fällen Riedel's der erfolgreiche chirurgische Eingriff erst lange Zeit nach demselben zur richtigen Diagnose geführt hat, so mag es vielleicht der internen Therapie gelingen, in manchen Fällen Heilung von Processen zu erzielen, deren Natur erst später nach glücklichem Ablauf klar wird.

Prognose, Dauer und Verlauf.

Bei der derzeit fast an die Unmöglichkeit grenzenden Schwierigkeit der Diagnose kann man wohl von einer Prognose kaum sprechen, d. h. man wird nur ganz ausnahmsweise in die Lage kommen, vorherzusagen, wie der Process verlaufen kann.

Wenn auch die meisten Fälle, namentlich die auf Arteriosklerose, beruhenden, als unheilbar aufzufassen sind, so ist es nach den Erfahrungen der jüngsten Zeit zweifellos, dass es heilbare Formen gibt, und man ist eigentlich heute nicht in der Lage anzugeben, ob die heilbaren oder die unheilbaren Formen überwiegen.

Wenn die Ursache, die zur chronischen Pankreatitis führt, eliminirt werden kann, wenn Cholelithiasis oder Concrementbildung in den Pankreasgängen, wenn heilbare Darmprocesse zu Grunde liegen und vielleicht auch in manchen Fällen von Syphilis ist eine Heilung sicher denkbar, allerdings nur in einem frühen Stadium, wenn nicht bereits Schrumpfungsvorgänge zum Drüsenschwund, zur Behinderung der Circulation oder zur Cystenbildung geführt haben.

Dass eine Heilung selbst in einem Stadium möglich ist, in dem ein bedeutender Tumor besteht, lehren die Beobachtungen Riedel's.

Der Verlauf der Krankheit ist jedenfalls ein schleppender, und der Process kann sich sowohl in günstig als ungünstig verlaufenden Fällen über Jahre erstrecken.

Therapie.

Dank der Aufklärung, die wir durch die Chirurgie in den letzten Jahren bekommen haben, kann man von einer rationellen Therapie der Pancreatitis chronica sprechen.

Die chirurgische Erfahrung hat gelehrt, dass, wenn es gelingt, die Ursache rechtzeitig wegzuschaffen, welche zur Pankreatitis geführt hat, bis zu einem gewissen Stadium eine Restitutio ad integrum möglich ist. In erster Linie kommt hier die Cholelithiasis in Betracht. Zu den vielen Gefahren, welche die Gallensteinkrankheit mit sich bringt, gesellt sich auch im Verlaufe derselben die Pankreasentzündung, die als selbstständige Krankheit fortdauernd selbst nach Eliminirung der Gallensteine eine Lebensgefahr in sich schliessen kann, wenn nicht rechtzeitig dem Processe Einhalt gethan wird. Es ergibt sich hiedurch eine neue Indication für die operative Behandlung der Cholelithiasis, die beim Fehlschlagen der internen Therapie schon aus dem Grunde am Platze ist, um noch rechtzeitig die Weiterentwicklung einer eingeleiteten Pankreatitis zu hindern, bevor sie unheilbar geworden ist.

Auch andere Processe, welche zur Pankreatitis führen können, sind vom causaltherapeutischen Standpunkte in Betracht zu ziehen: Syphilis, Alkoholismus, katarrhalische Entzündungsprocesse des Darms, die sich auf die Pankreasgänge fortpflanzen und zur Entzündung derselben führen können.

Wenn auch nach dieser Richtung noch keine Thatsachen vorliegen, so ist doch gerade durch die Erfahrungen der Chirurgen eine Directive für eine rationelle Therapie auch bei anderen Formen der chronischen Pankreatitis gegeben.

II.

Neubildungen.

1. Carcinom.

Die wichtigste und die am häufigsten vorkommende Neubildung im Pankreas bildet das Carcinom, welches wohl, soweit unsere heutigen Kenntnisse reichen, zu den häufigsten Erkrankungen des Pankreas überhaupt zu rechnen ist. Wenn man von der sicher richtigen, aber derzeit noch nicht beweisbaren Voraussetzung ausgeht, dass gewisse Affectionen des Pankreas, wie Gefässerkrankungen, Circulationsstörungen, Entzündungen, katarrhalische Processe in den Ausführungsgängen, Atrophie, fettige Degeneration, Tuberculose etc. viel häufiger vorkommen, als man wegen lückenhafter Untersuchung derzeit annimmt, so dürfte es wohl mit der Häufigkeit der Carcinome im Verhältnisse zu anderen Erkrankungen des Pankreas gerade so bestellt sein wie bei anderen Organen, in denen die Krebserkrankung sicher nicht die höchste statistische Ziffer einnimmt. Carcinome werden eben viel seltener übersehen als andere Affectionen, die vielleicht erst durch die mikroskopische Untersuchung, welche doch meist unterbleibt, erkennbar sind.

Die ältere Literatur, in welcher nicht selten die chronische interstitielle Entzündung mit Scirrhus verwechselt wurde, und die Casuistik aus dieser Zeit sind nicht zu verwerthen.

Ueber die Häufigkeit der Pankreascarcinome, ohne die primären von den secundären Formen zu trennen, liegen einzelne Angaben vor. Remo Segré stellte die im Verlaufe von 19 Jahren im Ospedale maggiore in Mailand beobachteten Fälle von Pankreastumoren zusammen und fand bei 11.500 Obductionen 132 einschlägige Fälle: 127mal Carcinom, 2mal Sarkom, 1 Syphilom und 2 Cysten.

Biach fand unter:

18.069	Sectionen im Wiener allg. Krankenh.	1270	Carc.,	22	Pankreascarc.
5.065	„ „ Wiedener „	514	„	6	„
477	„ „ Rudolfspital	221	„	1	„

demnach unter 23.611 Sectionen 2005 Carcinome, 29 Pankreascarcinome.

Also 8·5% Carcinome, davon etwa 1·5% Pankreascarcinome.

Aus Biach's Zusammenstellung der im Wiedener Krankenhause vom Jahre 1860—1866 beobachteten Carcinome geht hervor, dass sich Magen, Leber, Pankreas in Bezug auf das Vorkommen dieser Neubildung in folgender Weise verhielten. Es waren befallen:

	1860	1863	1864	1865	1866
der Magen	29·54%	28·80%	21·15%	25·53%	34·42%
die Leber	27·27%	23·07%	21·15%	21·28%	18·03%
das Pankreas	2·27%	3·85%	1·92%	2·13%	1·64%

der Fälle. Auch hier sind primäre und secundäre Carcinome nicht getrennt.

Eppinger's Statistik erstreckt sich auf 1314 Sectionen. Von diesen betreffen 308 carcinomatöse Neubildungen verschiedener Organe. Das Pankreas war in 19 Fällen (5·5%) ergriffen. Um primäres Carcinom handelte es sich mit Sicherheit in zwei Fällen (0·6%).

Soyka fand unter 3950 Sectionen 313 Carcinome, davon 3 (1%) primäre Carcinome des Pankreas. Wrany fand unter 106 Carcinomfällen 6mal das Pankreas ergriffen. Förster sah bei 639 Sectionen von an den verschiedensten Erkrankungen verstorbenen Individuen 6mal Pankreascarcinome, und zwar immer nur secundärer Natur. Willigk fand unter 467 Sectionen von Krebskranken 29mal Pankreaskrebs.

Primär kommt das Pankreascarcinom sicher viel seltener vor als die secundäre Form, dennoch ist der primäre Krebs des Pankreas keine sehr seltene Erkrankung. Friedreich führte seinerzeit nur 15 Fälle an.

In einer im Jahre 1893 von Mirallié veröffentlichten Statistik sind aber bereits 113 Fälle von primärem Carcinom mitgetheilt. Dabei schied er alle Fälle aus, in denen gleichzeitig ein Carcinom in einem anderen Organe gefunden wurde, wodurch der primäre Sitz des Carcinoms hätte zweifelhaft werden können, und zog auch jene Fälle (14) nicht in Rechnung, in welchen er sich keine detaillirte Angabe verschaffen konnte. Man kann mit Sicherheit annehmen, dass unter den von Mirallié ausgeschiedenen Fällen doch auch primäre Pankreascarcinome waren, denn Metastasen nach primärem Pankreaskrebs gehören keinesfalls zu den Seltenheiten.

Ausser den genannten fand ich bis anfangs 1896 noch 36 Fälle von primärem Carcinom.

In den Sectionsergebnissen des allgemeinen Krankenhauses in Wien von den Jahren 1885—1895 sind 32 Fälle von primärem Pankreascarcinom verzeichnet.[1]

---

[1] In der neueren Literatur vom Anfang 1896 bis Juli 1897 fand ich noch folgende Fälle: Abbe, Aigner (4 Fälle), Bandelier (5 Fälle), Fothergill,

Die Zahl der constatirten Fälle ist natürlich viel grösser. Wenn man irgend einen Bericht über ein grosses Spital oder Sectionsergebnisse aus einem anatomischen Institute durchsucht, wird man wohl immer einzelne Fälle von primären Carcinomen finden, die sonst nirgends publicirt sind. Da man derzeit schon weiss, dass das primäre Pankreascarcinom keine so seltene Krankheit ist, so kommen meist nur solche Fälle zur Veröffentlichung, bei denen es gelang, die Diagnose zu stellen, oder bei denen besondere Verhältnisse am Lebenden oder an der Leiche zu Tage traten.

Ob alle als primäre Pankreascarcinome geschilderten Fälle wirklich vom Pankreas ihren Ausgang nahmen, ist allerdings nicht mit Sicherheit zu entscheiden, da es in vielen Fällen, wie Dieckhoff hervorhebt, selbst auf dem Secirtische nicht möglich ist, diese Frage exact zu beantworten. „Es kommt nicht selten vor, dass ein Carcinom, das zunächst grob anatomisch ganz den Eindruck eines primären Krebses des Pankreas macht, wie die mikroskopische Untersuchung ergibt, doch von den Drüsen des Duodenum ausgeht, ein Umstand, den namentlich Olivier in einer eingehenden Studie besonders betont.“

Olivier kommt in seiner Conclusion zu dem Schlusse: Es kann geschehen, dass ein Tumor, der sich bei der makroskopischen Untersuchung als primäre Pankreasgeschwulst präsentirt, doch vom Duodenum seinen Ausgang nimmt und in Wirklichkeit alle Charaktere eines intestinalen Carcinoms hat, wenn er das Pankreas secundär ergreift.

Zuweilen mag, wie Orth hervorhebt, selbst die mikroskopische Untersuchung nicht immer ganz sicheren Aufschluss gewähren, „da auch vom Pankreas, d. h. seinen Ausführungsgängen cylinderzellige Krebse ausgehen können und der Uebergang der in atypische Wucherung gerathenen Drüsenacini in Krebsalveolen, welche einige Untersucher verfolgen konnten, doch auch in den primären Geschwülsten keineswegs immer so leicht festzustellen ist“.

Secundäre Pankreascarcinome sind sicher viel häufiger. Man kann dieses aus einer älteren Statistik von Gussenbauer und Winiwarter ermessen. Dieselben durchsuchten die Sectionsergebnisse des Wiener pathologischen Institutes vom Jahre 1817—1873 in Bezug auf das Verhältniss des Magencarcinoms zu dessen Metastasen.

Unter 61.287 Sectionen kamen 903 Magencarcinome in Beobachtung. Davon zeigten 100 Metastasen im Pankreas, die Leber war 259mal, Netz und Darm 173mal, die Lymphdrüsen und Pankreas 94mal von secun-

---

Gade, Gorbatowski, Hale White (2 Fälle). Lütkemüller, Maxson (2 Fälle), Russel.

därem Carcinom befallen. Unter 542 im Pylorus isolirten primären Magencarcinomen zeigen sich 34 Metastasen im Pankreas.

Da also mehr als 10% von Metastasen nach Magencarcinomen das Pankreas betreffen, kann man bei der Häufigkeit des Magencarcinoms überhaupt einen Schluss auf die Häufigkeit von secundären Pankreascarcinomen ziehen, die ja auch als Metastasen anderer Carcinome nicht selten auftreten.

Pathologische Anatomie.

Sitz der Neubildung. Der häufigste Sitz der Neubildung ist im Kopfe. Nach einer älteren Statistik Ancelet's, der 200 Fälle, ohne das primäre und secundäre Carcinom zu trennen, gesammelt hat, war der Tumor 33mal im Kopfe, 5mal im Körper, 2mal im Schwanze und 88mal war das Pankreas in toto befallen. Unter 73 Fällen von primären und secundären Pankreascarcinomen, die Biach aus der Literatur zusammenstellte, war der Kopf 19mal, der Körper 13mal, die Drüse total 31mal von Krebs ergriffen. Nicht angegeben war der Sitz des Krebses in 19 Fällen. In einem Falle war der obere Rand der Drüse allein erkrankt. Remo Segré fand den Sitz des Tumors 35mal im Kopfe, 19mal in der gesammten Drüse, 2mal im mittleren Theile, 1mal im Schwanze. Miralliè schreibt: „Im Allgemeinen ist der Pankreaskopf der Krankheitssitz.“ Unter 78 Fällen, in denen mir Details zur Verfügung standen, fand sich der Kopf 39mal, 19mal das ganze Organ, die Cauda 4mal, Kopf und Körper 3mal, Mittelstück und Cauda 1mal, Mittelstück 1mal, Kopf und Cauda 1mal als Sitz der Neubildung; in 10 Fällen war keine nähere Angabe.

In den Sectionsergebnissen des allgemeinen Krankenhauses 1885 bis 1895 fand ich noch folgende Daten: Unter den 32 Fällen von primärem Carcinom fand sich dasselbe 20mal im Kopf, 2mal im Körper, 3mal in der Cauda, 1mal war das Pankreas total ergriffen. In 6 Fällen findet sich keine nähere Angabe über den Sitz. Boldt fand unter 53 Fällen 25mal den Kopf, seltener die Drüse in toto erkrankt.

Art des Carcinoms. Die häufigste Form ist der Faserkrebs mit harten, derben Knoten. Weiche, medullare Krebse, Cylinderzellen- und Gallertkrebse sind selten. Ueber Medullarkrebse berichten u. A.: Allen, Harrison, O'Hava, v. Hauff, Kernig, Lubarsch, Mariani, Molander und Blix, Wrany. Cylinderzellenkrebse beschreiben Wagner, Pott, Strümpell, Wesener, Dieckhoff (zwei Fälle und eine Mischform zwischen Medullar- und Cylinderepithelkrebs), Gallertkrebse: Lücke-Klebs, Mosler, alveoläres Carcinom: Bruzelius och Key, Seebohm (hartes narbenähnliches Gewebe mit alveolärer Structur und epitheloiden Zellen), Adenocarcinome: Seebohm, Ruggi.

Segré fand unter seinen Fällen 29 fibröse Carcinome, 19 medullare, 2 combinirte, 1 melanotisches Carcinom.

Von den 32 Fällen von Carcinomen, die im allgemeinen Krankenhause in den Jahren 1885—1895 zur Obduction kamen, sind 19 als fibröse, eines als medullares, eines als Adenocarcinom und drei als Gallertkrebs (davon eines als Carcinoma fibrosum gelatiniforme) bezeichnet. Bei acht Fällen fehlt die nähere Bestimmung.

Seinen Ausgang kann das Carcinom des Pankreas sowohl von den Drüsenepithelien als von den Zellen der Ausführungsgänge nehmen. „Im Allgemeinen," sagt Dieckhoff, „dürfte der Schluss gerechtfertigt sein, dass wie in anderen Organen so auch im Pankreas die Krebse mit mehr unbestimmter Epithelform von den Drüsenepithelien, die mit ausgeprägten und vorwiegend cylindrischen Epithelien dagegen von den Ausführungsgangsepithelien ausgehen, während für eine Anzahl kleiner, alveolärer Krebse, auch bei wenig ausgeprägter Cylinderepithelform, ebenfalls der Ausgang von den Epithelien der Ausführungsgänge möglich ist."

Er schliesst sich dabei der Ansicht Olivier's an, der auf Grundlage einer eingehenden Untersuchung von 3 Fällen zu folgender Conclusion kommt: „Der primäre Krebs des Pankreas kann von den Epithelien der kleinen Canälchen ausgehen, selbst dann, wenn ‚la faible proportion des formations néoplastiques canaliculaires' — was Dieckhoff auf die kleinen alveolären Krebse bezieht — ihm nicht das Aussehen eines Cylinderzellenkrebses gibt." In einer Fussnote modificirt Dieckhoff einigermassen diese Anschauung, indem er sich auf einen von Lubarsch beobachteten Fall von medullarem Krebs bezieht, bei dem „trotz des grossalveolären Charakters der Neubildung die Abstammung von den Ausführungsgängen dadurch bewiesen wurde, dass die Krebsstränge in Form grosser Züge in gesundes, aber keine Ausführungsgänge mehr besitzendes Pankreasgewebe hineingingen; wie Aehnliches auch Thierfelder in seinem Falle von Pankreaskrebs abgebildet hat."

Grösse des Tumors. Das Pankreas ist in den weitaus meisten Fällen vergrössert. Die Knoten werden als taubenei-, hühnerei-, gänseei-, kindsfaustgross beschrieben. Ausnahmsweise wurden auch grössere Tumoren gefunden. Terrier exstirpirte eine Neubildung, welche die Grösse des Kopfes eines Erwachsenen hatte, im Gewichte von 2500 *gr*. In Sauter's Falle war der Tumor mannsfaustgross. Bard und Pic constatirten einen Tumor von der Grösse eines Fötuskopfes. Isch-Wall fand einen Tumor von der Grösse einer Mandarine. Zuweilen erscheint das Pankreas verkleinert, geschrumpft (Kühn, Mosler) oder von normalen Dimensionen (Bard und Pic).

Der vom Carcinom nicht getroffene Theil des Pankreas ist entweder normal oder durch Bindegewebsneubildung sklerosirt oder atrophisch.

Häufig findet ein Uebergreifen auf benachbarte Organe statt, und alle Gewebe, die sich in der Nähe des carcinomatös degenerirten Pankreas befinden, können in die Neubildung mit einbezogen werden. Allerdings ist es in vielen Fällen schwer mit Sicherheit zu sagen, wo das Carcinom seinen Ausgang genommen hat.

Am häufigsten sind die Leber, der Magen, das Duodenum, die Gallenblase, die grossen Gallenwege und die benachbarten Lymphdrüsen betheiligt. Es kann das Carcinom aber auch auf das Netz, das Mesenterium, den Dickdarm, die Niere, die Milz, auf die Aorta und die Pfortader, die Wirbelsäule, auf das Zwerchfell und durch das letztere auf die Pleura und in die Lunge übergreifen.

Metastatische Knoten finden sich am häufigsten in der Leber, aber auch in der Haut, im Herzen, in der Lunge und der Pleura, in der Cardia, in der Dura, in Theilen des Dickdarms (Coecum, Rectum), im Plexus hepaticus und spermaticus, im Ovarium. Nicht selten kommt es zu allgemeiner Carcinosis. Es bleibt aber auch in vielen Fällen fraglich, wo der primäre Sitz des Carcinoms war.

Die wachsende Geschwulst tritt natürlich in räumliche Beziehung zu den benachbarten Organen, comprimirt dieselben und beeinträchtigt das Lumen angrenzender Hohlorgane und Canäle.

Der häufige Sitz der Neubildung im Pankreaskopfe und die Beziehungen desselben zum Ductus choledochus erklären die Häufigkeit der Compression des letzteren.

Da nach den Untersuchungen Zuckerkandl's der Ductus choledochus in der Regel in einer Ausdehnung von $^1/_2$—3 *cm* im Drüsengewebe des Pankreaskopfes verläuft, begreift man, dass bei Degeneration des Caput häufig ein mechanisches Hinderniss im Gallenabfluss durch Druck auf den Ductus choledochus eintreten muss.

Courvoisier fand bei 66 Fällen von Obliteration des Ductus choledochus, bedingt durch Erkrankung des Pankreas, 55mal das Carcinom als Ursache. Dass der Ductus Wirsungianus comprimirt oder in die Neubildung mit einbezogen werden kann, ist selbstverständlich. Jenseits der Stenose des Ductus choledochus und des Ductus Wirsungianus kommt es zur obligaten Erweiterung und zuweilen zur Cystenbildung im Pankreas (nach Boldt in etwa einem Drittel der Fälle).

Die innigen Beziehungen zwischen Pankreaskopf und Duodenum führen leicht bei einem im Kopfe sich entwickelnden Carcinom zur Compression und Obturation des Duodenum. (de Haën, Mondière 2 Fälle, Teissier, Holscher, Wrany, Stansfield, Tanner, Salomon.)

In dem von Wesener berichteten Falle bestand Verwachsung mit dem Duodenum, und im Falle Mariani's war das Carcinom bis gegen die Concavität des Duodenum gewachsen.

Ebenso kann es zur Pylorusstenose durch Compression kommen, wie in den Fällen Bardeleben-Klemperer, Pilliet. Compression der Cardia meldet Rahn, Compression des ganzen Magens, der gegen die vordere Bauchwand angedrückt wurde, Petit, Compression des Colon Battersby, der Ureteren Récamier, Soyka, Bard und Pic, der Vena portae Faehndrich, Molander och Blix, Wrany, der Aorta Teissier, Andral, Choupin und Molle, Battersby, Compression der Arteria und Vena lienalis Sandwith, der Arteria und Vena meseraica superior Williams.

Compression der Vena cava inferior kommt nicht selten vor. Nach Boldt war die Aorta und die Vena cava inferior in etwa 10 Fällen, die Aorta allein in 5 Fällen gedrückt. Auch die Compression des Ductus thoracicus wird gemeldet. Thrombose der Pfortader findet sich in dem Falle von Wesener.

Durch Zerfall des Carcinoms kann es zu Ulcerationen kommen, die perforiren. Solche Fälle schildern: v. Hauff, Perforation durch die Bauchwand im Nabelring; Campbel, durch die hintere Magenwand; Ulceration des in den Magen oder in das Duodenum gewachsenen Tumors: Mühry, Albers, Kopp; Perforationen in die Pfortader: Bowditch, Molander och Blix, Litten; Ulceration der Arteria coeliaca: Cash.

Aetiologie und Statistik.

Die Ursachen für die Entwicklung des Carcinoms des Pankreas sind völlig unbekannt. Was darüber in Bezug auf die Heredität, Prädisposition, schlechte Ernährung, Missbrauch von Alkohol als ätiologisches Moment bezeichnet wird, ist Hypothese. Auch traumatische Momente sind nur in den seltensten Fällen angegeben. In Clurg's Fall gab Patient als Ursache seiner Beschwerden den Druck einer Last Kohlen auf die Magengegend an. Schupmann's Patient beschuldigte das Heben eines schweren Körpers.

Das Pankreascarcinom findet sich häufiger bei Männern als bei Frauen; darüber sind alle Statistiken einig, sowohl die älteren als die aus jüngerer Zeit. Da Costa fand unter 37 Fällen 24 Männer, 13 Frauen, Ancelet unter 161 Fällen 102 Männer, 59 Frauen, Bigsby unter 28 Fällen 16 Männer, 12 Frauen, Boldt unter 56 Fällen 35 Männer, 21 Frauen und Mirallié unter 106 Fällen 69 Männer und 37 Frauen. Ausser diesen Fällen fand ich noch bis Anfang 1896 Angaben über 21 Männer und 20 Frauen. Es sind also inclusive der Fälle Mirallié's 90 Männer und 57 Frauen, also 61·2% Männer. Eine Abweichung von diesem Verhält-

nisse bieten die Sectionsergebnisse aus dem allgemeinen Krankenhause aus den Jahren 1885—1895. Unter 32 Fällen waren 12 Männer und 20 Frauen.

Was das Alter anbelangt, so ist jenes zwischen 40—70 Jahren am meisten betheiligt. Nach Boldt findet sich die grösste Zahl zwischen 50—60: 18 Fälle, 40—50: 11 Fälle, 60—70: 10 Fälle. Nach einer mir zu Gebote stehenden Uebersicht über 73 Fälle ergibt sich folgende Tabelle:

Jahre	Fälle	
0—1	1	(Bohn, 7 Monate)
1—10	1	(Kühn, 2 Jahre)
11—20	1	(Dutil, 14 Jahre)[1]
21—30	3	
31—40	14	
41—50	19	
51—60	20	
61—70	10	
71—80	4	
	73	

Symptome.

Man kann die Symptome des primären Pankreascarcinoms je nach der Zeit ihres Auftretens schematisch in drei Gruppen scheiden.

1. In solche, welche durch die Veränderung im Pankreasgewebe während des Entstehens und der Entwicklung des Neoplasma als Ausdruck der Functionsstörung des Pankreas und der in demselben verlaufenden Nerven und Canäle gesetzt werden.

2. In solche, welche durch das Wachsen über das Pankreas hinaus, oder durch das Uebergreifen auf benachbarte Organe, also durch Behinderung der Function derselben bedingt sind, und endlich

3. in solche, welche durch die Metastasen und das etwaige Auftreten einer allgemeinen Carcinosis in Erscheinung treten.

Eine stricte Darstellung in dieser Reihenfolge ist aber schon aus dem Grunde unthunlich, weil viele der Krankheitssymptome allerdings in verschiedener Intensität und veränderter Art alle drei Reihen durchlaufen und darum in jeder dieser Reihe zur Darstellung kommen müssten. Zudem sind unsere Kenntnisse über die Pathologie des Pankreas noch in vieler Beziehung so lückenhaft, dass die Symptome der ersten Reihe, die durch den theilweisen Ausfall der Pankreasfunction gebildet werden, meist

[1] Unter den neueren Fällen betraf ein von Bandelier mitgetheilter einen 13jährigen Knaben.

ganz verschwommen auftreten und durchaus kein charakteristisches Verhalten zeigen.

Zumeist treten die markanten Symptome erst auf, wenn das Carcinom des Pankreas die Function der Nachbarorgane beeinflusst, wenn es, man möchte fast sagen, in das Bereich der Cultur tritt.

Es wird darum gerathen sein, gestützt auf die Erfahrungen, die in der Literatur vorliegen — ein Einzelner hat ja doch bei der Seltenheit der erkennbaren Pankreaserkrankungen nur relativ wenig Gelegenheit, aus Eigenem zu schöpfen — die Symptome nach ihrer Häufigkeit und Wichtigkeit zur Darstellung zu bringen.

Als erste Erscheinung werden meist Verdauungsstörungen angegeben, Verminderung des Appetits und des Hungergefühls, Beschwerden nach der Nahrungseinnahme, Druckgefühl, Völle im Epigastrium, namentlich nach den Mahlzeiten, Sodbrennen, Aufstossen, Uebelkeiten, Brechreiz. Ob diese Erscheinungen auf die Entwicklung des Carcinoms zurückzuführen sind, kann nicht angegeben werden.

Es ist möglich, dass katarrhalische Processe des Magens oder des Dünndarms vorausgehen oder die Pankreaserkrankung begleiten und die dyspeptischen Beschwerden davon abzuleiten sind. Im Verlaufe der Krankheit treten diese Erscheinungen viel ausgesprochener hervor. Es entwickelt sich häufig völlige Anorexie, Ekel vor Nahrung, insbesonders vor Fleisch, und es kann zu hohem Grade von Widerwillen bis zur Nahrungsverweigerung kommen. Dass dies nicht etwa blos bei Uebergreifen auf den Magen statthat, ist durch eine Reihe von Beobachtungen sichergestellt.

Es gibt aber sicher Fälle, bei denen der Appetit nur wenig oder gar nicht leidet. Die Kranken essen viel und mit gutem Behagen, nehmen dabei aber fortwährend ab. So war es in einem Falle, den ich später mittheilen werde. Dass die Störung des Appetits nicht vom Carcinom selbst abhängen muss, kann man in manchen der Fälle sehen, in denen wegen Verschluss des Ductus choledochus durch ein Pankreascarcinom die Cholecystenterostomie gemacht wurde. Nach hergestellter Anastomose und Verschwinden des Icterus tritt zuweilen, wenn auch nur vorübergehend, guter Appetit ein, und die Kranken nehmen an Körpergewicht zu. (Reclus, Regnier, Terrier, Kappeller-Socin, Ruggi.)

Schwere Verdauungsstörungen entwickeln sich, wenn durch Compression des Duodenum oder des Pylorus eine Magenerweiterung sich einstellt mit allen Folgen der Stagnation des Mageninhaltes. Das Erbrechen, das auch bereits in einem früheren Stadium häufig auftritt, wird zur Regel. (Mirallié, Strümpell, Ziehl, Drozda.) Dem Erbrochenen kann Blut beigemengt sein, oder es besteht reines Bluterbrechen,

namentlich wenn es zur Perforation in die Magenhöhle oder in das Duodenum gekommen ist.

Die Untersuchung des Mageninhaltes, die nur in seltenen Fällen nach einem Probefrühstück ausgeführt wurde, ergab manchmal vollständiges Fehlen der freien Salzsäure, obgleich der Magen frei war (Bettelheim). Im Falle Klemperer-Bardeleben, in welchem der Pylorus durch einen Pankreastumor comprimirt war und der Mageninhalt den Pylorus nicht passiren konnte, ergab die Untersuchung 2·6‰ Salzsäure. Bei starker Aspiration gewann man aus dem Magen eine grünlich gefärbte Flüssigkeit, etwa 50—80 *ccm*, welche deutlich Mucin und Gallenfarbstoff enthielt.

Die Zeichen gestörter Verdauung, als Ausfallssymptome der Pankreasfunction, zeigen sich in allerdings nur seltenen Fällen im Stuhle. Das Vorkommen von Fettstühlen ist mehrfach notirt. Mirallié führt neun Fälle an: Besson, Garnier, Marston, Musmeci, Rocques, Luithlen, Labadie-Lagrave, Pott, Mirallié. Ausserdem sind Fettstühle notirt von Bowditch, Clark, Friedreich, Maragliano, Martsen, Molander och Blix und Ziehl. Der letztere fand den silbergrauen Stuhl zu drei Vierteln aus Fettsäurenadeln bestehend. Die chemische Untersuchung ergab, dass ein Viertel des Gewichtes auf Fett, die Hälfte auf Wasser und ein Viertel auf andere Stoffe zu beziehen war.

Der von mir beobachtete Fall, bei dem dieses Symptom besonders auffallend war, verlief folgendermassen:[1]

M. M., geb. 1854, Fabrikantensgattin, stammt aus gesunder Familie. Vater und Mutter leben noch. Dreimal Partus, einmal abortirt. Im Anschlusse an den Abortus im Jahre 1889 machte sie eine Parametritis posterior durch. In dieser Zeit war bereits ein faustgrosses Myoma uteri intramurale an der hinteren Wand zu constatiren. Im Jahre 1890 und 1891 befand sie sich relativ wohl, machte wegen ihrer Anämie und der Ueberreste des parametritischen Exsudates eine Cur in Franzensbad mit. Im Sommer 1892 erkrankte sie an Diarrhöe und magerte ab. Dabei war der Appetit gut. Die Stuhlentleerungen erfolgten regelmässig in der Nacht, waren ungemein copiös, dickbreiig, von aashaftem, überaus üblem Geruch, chocoladeartig gefärbt und immer reichlich mit Fettaugen bedeckt, trotzdem sie in der Nahrung das Fett möglichst mied. Ende December 1892 wog die ziemlich grosse Frau nur mehr 45 *kgr* 60 *dkg.*

Der innere Organbefund ergab normale Lunge und Herz; Bauch flach, bei Druck nicht schmerzhaft. Im Uterus ein faustgrosses Myom; im Urin kein Eiweiss und kein Zucker.

Am 11. Jan. 1893 sah ich die Kranke zum ersten Male und veranlasste eine genaue Stuhluntersuchung.

Dieselbe ergab folgenden Befund: Stuhl mässig dickbreiig, in der Grundmasse weisse Partikelchen eingesprengt.

---

[1] Die anamnestischen Daten wurden mir vom Ordinarius Herrn Director Schopf freundlichst zur Verfügung gestellt.

Mikroskopischer Befund:

1. Ungemein zahlreiche Reste quergestreifter Muskelfasern, zum grössten Theile mit deutlich erhaltener Structur.
2. Zahlreiche Fettsäurenadeln und Fetttröpfchen.
3. Bakterien, Detritus.

Chemischer Befund: Nach mehrtägigem Trocknen auf dem Wasserbade zur Fettbestimmung gewann man 4·6325 *gr* Trockensubstanz, darin Fett 2·1265 *gr*, also 45·9% der Trockensubstanz. Der Aetherextract bestand vorwiegend aus neutralem Fett.

Bei einer am 28. Jan. vorgenommenen neuerlichen Untersuchung fand ich im Epigastrium einen nussgrossen, harten, runden Tumor, dessen Sitz ich in den Pankreaskopf verlegte. Meine Diagnose lautete auf Carcinoma capitis pancreatis.

Im März weilte die Kranke zwei Wochen in Ungarn, bekam dort abundante Menstruation und Icterus.

Am 6. April 1893 wurde in der Eder'schen Heilanstalt vom Hofrath Professor Albert die Probelaparotomie ausgeführt in Gegenwart der Professoren Schauta, Hochenegg und Director Schopf.

Nach Durchtrennung des Omentum majus, respective Lig. gastrocolicum wurde stumpf präparirt und versucht, den Tumor, der dem Pankreaskopf angehörig gefunden wurde, zu isoliren. Dabei zeigte er sich innig mit der Umgebung, namentlich mit der Vena cava verwachsen, so dass von der Exstirpation abgestanden werden musste. Die sehr herabgekommene Kranke wurde nach der Operation immer schwächer, nahm wenig Nahrung zu sich und starb am 13. April. Obduction wurde nicht vorgenommen.

Ein ähnlicher Befund wurde in einem Falle, bei dem allerdings die Diagnose Pankreascarcinom nur mit grosser Wahrscheinlichkeit gemacht werden konnte, von mir erhoben (siehe Seite 131).

Ein besonderes Augenmerk verdient die gestörte Eiweissverdauung. Nach dieser Richtung liegt für das Pankreascarcinom meines Wissens ausser den eben angeführten Beobachtungen nur eine diesbezügliche Mittheilung von v. Ackeren vor. Der Letztere citirt auch einen ganz gleichen von Le Nobel mitgetheilten Fall.[1]

In einem weiteren Falle, den ich später erwähnen werde und der wohl auch als Pankreascarcinom gedeutet werden kann, ergab sich ein ähnlicher Befund im Stuhl.

Es dürfte aber wohl öfter vorkommen, dass viele unverdaute Muskelfasern in den Fäces mikroskopisch, ähnlich wie dies Küster für einen Fall von Pankreascyste angibt, gefunden werden könnten.

Ein auffälliges Symptom, das schon früher erwähnt wurde, ist die Massenhaftigkeit des Stuhles. Es bestand auch in einem der von mir geschilderten Fälle und rührte davon her, dass ein grosser Theil der Nahrung unverdaut durchging. Da bei dieser Kranken anfangs kein Icterus bestand, so hatte man wohl ein Recht, diese Verdauungsstörung

[1] In Maly's Jahresbericht als Atrophie gedeutet (s. allgemeinen Theil S. 56 und 98).

auf das kranke Pankreas zurückzuführen. Es fällt meist dem Kranken selbst auf, dass er im Verhältnisse zur Nahrung, die er einnimmt, auffallend viel Koth absetzt. Dieses Symptom muss jedenfalls die Aufmerksamkeit des Arztes erregen. Ich habe eine Reihe von Fällen in Erinnerung, in welchen ich dadurch zur Annahme einer Pankreaserkrankung kam. Bei einem Herrn, über 70 Jahre alt, bestand Diabetes. Es trat später Icterus auf, der langsam zunahm und dann sehr intensiv wurde. Man fand im Epigastrium rechts von der Wirbelsäule eine Resistenz, die sich allmälig vergrösserte. Das auffälligste Symptom war neben der rapiden Abmagerung, der unaufhaltsam fortschreitenden Kachexie der Umstand, dass auffallend massige, feste Kothmassen täglich abgingen. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Stuhles zeigten sich auffallend viele Muskelfasern und unverdaute Pflanzenzellen; Fett in abnormer Menge war nicht nachweisbar. Es wurde leider keine Obduction gestattet, aber es dürfte doch gerechtfertigt sein, hier ein Carcinom des Pankreas anzunehmen.

Solche Veränderungen im Stuhle sind sicher selten. Wenn auch in den meisten Publicationen keine Angaben enthalten sind, so ist doch bei einer Reihe von Kranken ausdrücklich notirt: „Stuhl normal.“

Bei der Häufigkeit, mit der der Abfluss der Galle in den Darm durch das wachsende, im Kopfe sitzende Carcinom behindert wird, kommt es häufig zu acholischem Stuhle und zu den Verdauungsstörungen, die durch den Mangel an Galle bedingt sind.

Blutige Stühle kommen öfters vor, so in den Fällen Bohn, Friedreich, Kobler, Mariani, Molander och Blix, Wesener. Die Blutung kommt bei Ulcerationen des Duodenum oder eines anderen Darmtheiles vor, wenn das Carcinom auf diese Organe ausgebreitet ist.

Häufig bestehen insoferne Störungen in der Darmfunction, dass entweder Verstopfung oder Diarrhöen vorkommen. Die Constipation ist häufiger. Kellermann fand sie in der von ihm durchsuchten Literatur 60mal, während Diarrhöe nur in 12 Fällen beobachtet wurde, in 9 Fällen wechselte Verstopfung und Diarrhöe ab, und in den übrigen war die Consistenz des Stuhles entweder als normal bezeichnet, oder es fehlten diesbezügliche Angaben. Bei Uebergreifen auf den Darm oder bei Compression desselben kann es zur Stenose des Lumens, selbst zum völligen Verschlusse kommen. Hagenbach führt acht solche Fälle an (Kerckring, de Haën, Mondière 2 Fälle, Holscher, Teissier, Tanner, Salomon) und erzählt den Fall Kerckring: Ein 40jähriger Mann litt 6 Tage an nicht zu behebender Stuhlverstopfung und starb nach dreitägigem Kotherbrechen. Das um das 3—4fache vergrösserte Pankreas hatte das Ileum vollkommen comprimirt.

Zu den Erscheinungen, die den Process meist vom Anfang bis zum Ende begleiten, gehören die Schmerzen. Nur ausnahmsweise fehlen dieselben vollkommen. In einem von Friedreich mitgetheilten Falle war der Mangel jeglicher Schmerzhaftigkeit in der Oberbauchgegend, sowohl spontan wie bei Druck, höchst auffallend, auch bei dem Kranken Stiller's fehlten heftigere Schmerzen oder Krämpfe während des ganzen Verlaufes. Bei einer Reihe von Kranken bestehen mässige Schmerzen, ein Gefühl von Druck und Spannung im Epigastrium, ein Wehgefühl hinter dem Magen, eine Druckempfindlichkeit, die sich während der Peristaltik und durch dieselbe steigert. In der Regel sind aber die Schmerzen sehr heftig, entweder continuirlich oder zeitweilig in Form von Cardialgien und Koliken.

Die continuirlichen Schmerzen haben ihren Sitz im Epigastrium, strahlen nach allen Richtungen aus, zumeist in das rechte Hypochondrium, wenn das Carcinom dem Kopfe angehört. Sie können auch gegen die Brust, gegen die Schultern, gegen den Bauch und den Rücken ausstrahlen und sind von grosser Intensität, die nur noch durch Bewegung und durch Nahrungseinnahme gesteigert wird. Welcher Art die Schmerzen sind, können die Kranken oft selbst mit keinem Worte bezeichnen. Sie geben dieselben als brennend, bohrend, reissend, ziehend, stechend an, und in den höchsten Graden sagen sie nur, dass sie unerträglich leiden.

Die Art und Intensität der Schmerzen, welche in solcher Form bei anderen Tumoren der Oberbauchgegend jedenfalls viel seltener vorkommen, führten zur Annahme, dass dieselben durch Druck oder Zerrung des Ganglion coeliacum oder von demselben entspringender Nervenäste ausgelöst werden, und man bezeichnete sie als Neuralgia coeliaca. Nur bei schweren Krisen in Folge von Tabes oder anderen Erkrankungen des Centralnervensystems sieht man ein ähnliches Bild, nur mit dem Unterschiede, dass solche Anfälle nach einigen Tagen oder ein bis zwei Wochen vorübergehen, während die vom Pankreascarcinom herrührenden Schmerzen, vielleicht noch mit steigender Intensität, bis ans Lebensende andauern.

Durch die Ausbreitung des Carcinoms auf das benachbarte Bauchfell kann es zu constanten oder zeitweiligen Schmerzen anderer Art kommen, welche durch die Adhäsion des Pankreas an bewegliche Nachbarorgane erzeugt werden. Jede Bewegung derselben führt zu Zerrung und Schmerzen.

In zweiter Reihe stehen die zeitweiligen Schmerzen, die als Cardialgien, Koliken, etwa als Gallensteinkoliken gedeutet werden und von verschiedener Dauer und Intensität sind. Sie können von mannigfachen Ursachen herrühren. Es sind entweder Paroxysmen der früher beschriebenen Neuralgien, die man auf Betheiligung des Ganglion coeliacum zurückführt, oder sie treten als wirkliche Pankreaskoliken auf, hervor-

gerufen durch Stauung des Secretes im Ductus Wirsungianus oder in anderen Secretionsgängen des Pankreas, wenn dieselben durch die Krebsmasse in ihrem Lumen comprimirt, gezerrt oder völlig verschlossen werden.

Die Schmerzen können auch wirkliche Gallenkoliken sein, wenn durch Druck auf den Ductus choledochus oder durch die Einbeziehung desselben in die Krebswucherung, oder durch die Abknickung des gemeinschaftlichen Gallenganges der Gallenabfluss gestört ist und es zu Concrementbildung kommt, oder wenn, was nicht selten der Fall ist, überhaupt Cholelithiasis gleichzeitig besteht. Es können auch wirkliche Gastralgien vorliegen, wenn die Wucherung auf den Magen übergreift, in dessen Höhle ulcerirt oder das Lumen des Pylorus beengt. Mitunter kommt es zu Darmkoliken, wenn die Darmmechanik durch Druck des Carcinoms oder carcinomatös degenerirter Drüsen auf den Darm gestört ist, oder wenn Verwachsungen der Därme in Folge der krebsigen Peritonitis eintreten.

Nicht selten verbinden sich die continuirlichen Schmerzen mit den zeitweiligen; der fortwährende, mehr weniger intensive Schmerz exacerbirt zuweilen und kann dann, wesentlich gesteigert, in solcher Intensität durch mehrere Tage andauern.

Nebst den spontanen Schmerzen kommen die Empfindungen in Betracht, die durch Druck von aussen hervorgerufen werden.

Eine gewisse Druckempfindlichkeit besteht fast ausnahmslos, zuweilen aber ein intensiver Druckschmerz, so dass die Kranken nicht die leiseste Berührung vertragen.

Eines der häufigsten Symptome des Pankreascarcinoms ist der Icterus. Er entsteht in den meisten Fällen nicht erst, wenn das Carcinom über das Pankreas hinauswächst, sondern bei dem Umstande, dass der Ductus choledochus in der Regel im Pankreaskopfe verläuft, entwickelt er sich durch die Veränderungen im Pankreasgewebe selbst und durch den Druck der Neubildung auf den gemeinschaftlichen Gallengang. Nicht selten ist der Icterus überhaupt das erste Symptom, mit dem sich die Krankheit äussert.

Er kann plötzlich im Anschlusse an einen Kolikanfall auftreten, und man ist dann gewillt, denselben auf Cholelithiasis zurückzuführen. In der Regel entwickelt er sich allmälig, einschleichend, und ist er einmal da, nimmt er langsam, aber unaufhaltsam fortschreitend an Intensität zu, bis er alle jene Eigenschaften hat, die dem Icterus bei völligem Verschlusse des Ductus choledochus entsprechen. Er zeigt keine Schwankungen, sondern nimmt, allerdings in verschiedenartigem Tempo, stetig zu. Die Haut, namentlich die des Gesichtes, wird immer mehr dunkelbraun und endlich fast schwarz. (Melas-Icterus.) Wie es

zuweilen auch in anderen Fällen von andauerndem Verschlusse des Gallenausführungsganges vorkommt, kann gegen Ende des Lebens der Icterus scheinbar abnehmen. Die Haut wird anämisch, blässer, und damit erscheint das durch den Gallenfarbstoff bedingte Colorit zuweilen weniger ausgesprochen als früher. In manchen Fällen ist der Icterus nur angedeutet, wenig ausgesprochen, und nimmt erst später an Intensität zu oder erscheint überhaupt erst in der letzten Zeit. In einer Reihe von Fällen besteht kein Icterus. Miralliè fand ihn unter 113 Fällen 82mal; ausserdem ist er unter den früher erwähnten 36 Fällen 21mal notirt, also unter 149 Fällen 103mal. In dem von mir früher mitgetheilten Falle, in dem die Fettstühle sehr auffallend waren, fehlte die Gelbsucht anfangs völlig und trat erst später auf. In den Fällen von Ramey und Kellermann, in denen der Kopf des Pankreas ziemlich bedeutend vergrössert und verhärtet war, fand sich trotzdem keine Spur von Gelbfärbung der Haut.

Durch die Gallenretention kommt es zu allen ihren Consequenzen: zu dem acholischen silberfärbigen Stuhl, Hautjucken, Pulsverlangsamung, Müdigkeitsgefühl, Auftreten von Gallenfarbstoff im Urin, Xanthopsie.

In einem späteren Stadium des Processes kann der Icterus auch durch die Entwicklung metastatischer Knoten in der Lebersubstanz und durch Compression von Gallengängen durch dieselben bedingt sein, und es kann so zur Gelbsucht kommen, selbst wenn der primäre Sitz des Carcinoms nicht im Kopfe, sondern in der Cauda ist.

Mit der Gallenstauung im Zusammenhange zu betrachten sind die Verhältnisse in der Leber und Gallenblase. Den Veränderungen in diesen beiden Organen werden von manchen Autoren besondere Eigenthümlichkeiten zugeschrieben, durch welche das Pankreascarcinom charakterisirt werden soll.

Bard und Pic fassen ihre Erfahrungen in folgende Sätze zusammen: „Die Leber ist in der Regel hart, man findet den Rand häufig scharf, aber sie ist immer klein oder wenigstens nur wenig vergrössert. Sie ist in der Regel nur wenig schmerzhaft bei Druck, ausser an der Stelle der durch die vergrösserte Gallenblase bedingten Geschwulst. Das Maximum des spontanen und Druckschmerzes findet sich meist im Niveau des Epigastrium. Niemals hat man die Leber hypertrophisch, hart und warzig (mamelonné) gefunden, wie man dies so häufig beim Krebs des Verdauungstractes findet. Diese negativen Eigenschaften bilden das wichtigste Charakteristicum der Krankheit. Es rührt dies nicht etwa davon her, dass sich in der Leber keine Metastasen bilden, im Gegentheile ist die Generalisation des Krebses in der Leber fast die absolute Regel. Wenn die Leber sich trotzdem nicht vergrössert, so geschieht dies, weil der Leberkrebs als Metastase nach Pankreascarcinom sich ganz anders verhält, als wenn er primär oder als Metastase nach Carcinom des Ver-

dauungstractes auftritt. Die secundären Knoten sind im ersten Falle klein, sie machen keine Erhabenheiten an der Oberfläche, und sie vergrössern nicht wesentlich das Volumen der Leber."

Diese Sätze, die Bard und Pic auf Grundlage ihrer eigenen sieben Fälle aufstellen, können jedoch sicher nicht als allgemeine Regel angesehen werden.

Zunächst ist zu erwähnen, dass in den von Bard und Pic mitgetheilten Fällen ebenfalls einige mit Lebervergrösserung nicht unwesentlicher Art notirt sind. Im Falle 1 überragt die Leber die falschen Rippen um 8 *cm*. Allerdings erschien dieselbe bei der zwei Monate später ausgeführten Obduction nicht vergrössert. Im Falle 3 überragt die Leber um vier Querfinger die falschen Rippen. Bei der $1^1/_2$ Monate später ausgeführten Obduction war die Leber nicht vergrössert. Im 5. Falle war die Leber auch in der Leiche vergrössert.

Vergrösserung der Leber mit und ohne Metastasen in derselben sind nicht selten angeführt. Mirallié fand in 17 Fällen Lebervergrösserung. Ausserdem ist angegeben Lebervergrösserung mit Metastasen in den Fällen von Friedreich, Biach, Bohn, Maragliano, Kellermann, Munkenbeck, Reinhardt, Aigner, Bandelier, ohne Metastasen bei Rankin, Dieckhoff 2mal, und Lebervergrösserung, ohne dass angegeben ist, ob mit oder ohne Metastasen, bei Miller, Rufus Hall, Reclus. Moutard-Martin demonstrirte der Société anatomique 1887 eine Leber, deren unterer Rand den Nabel überschritt, Choupin und Molle führen ebenfalls eine hypertrophische Leber an. In den beiden Fällen von Cochez ist die Leber vergrössert, hypertrophisch ohne Secundärknoten. Bei zwei Kranken mit Icterus, die ich beobachtete, war die Leber vergrössert.

In einer Reihe von Fällen ist anfangs eine Vergrösserung, später eine Verkleinerung des Volumens bis zur Norm, vielleicht sogar darunter constatirt. In dem Falle von Mirallié war die Leber anfangs sehr hypertrophisch, der untere Rand glatt und scharf, reichte bis zur Nabellinie, $2^1/_2$ Monate später fühlte man den unteren Leberrand noch drei Querfinger unterhalb der falschen Rippen, und 2 Monate später, also 5 Monate nach der ersten Untersuchung, erreichte die Leber kaum mehr die falschen Rippen und es war schwer, den unteren Rand zu tasten. Es wären demnach nach Mirallié und Cochez zwei Stadien zu unterscheiden: das erste der Lebervergrösserung und im weiteren Verlaufe das der Leberverkleinerung, der Atrophie, analog dem Verlaufe einer biliären Lebercirrhose. Die Grösse der Leber wird demnach von der Dauer der Veränderungen in derselben abhängen. Wenn dieselben kurze Zeit bestehen, wird die Leber vergrössert sein, wenn die Lebercirrhose Zeit hat sich zu entwickeln, wird man eine mehr weniger ausgesprochene Atrophie finden.

Auch diese sehr plausible Darstellung passt nicht für alle Fälle. Wenn sich Metastasen bilden, kann die Leber auch im Endstadium, selbst bei langer Dauer des Processes vergrössert sein, um so eher, als die von Bard und Pic als charakteristisch angegebene Form der kleinen Knötchen gewiss nicht in allen Fällen zu finden ist. Auch grössere Knoten kommen vor, eben so grosse wie beim metastatischen Leberkrebs, wenn der primäre Knoten gerade nicht im Pankreas seinen Sitz hat.

Im zweiten Falle Friedreich's fanden sich innerhalb des Lebergewebes mehrere, bis wallnussgrosse markige Krebsmetastasen. In dem von Kellermann mitgetheilten Falle zeigten sich in der Leber Knoten von verschiedener Grösse, an der Vorderfläche des rechten Lappens ein solcher von nahezu Apfelgrösse. Es muss allerdings zugegeben werden, dass sich viel häufiger nur kleine Knötchen finden. Es mag dies mit dem zumeist rapiden Verlaufe des Pankreascarcinoms zusammenhängen.

Richtig ist, dass in einer Reihe von Fällen die Leber trotz Icterus nicht nur nicht vergrössert, sondern als normal gross oder als klein angegeben wurde. So fanden z. B. Suckling und Wesener dieselbe klein trotz tiefem Icterus. In den Fällen Drozda, Klemperer und Stiller überschritt die Leber nicht die normalen Grenzen. Solche Daten sind öfters angegeben.

Wir können demnach sagen, dass es eine allen Fällen von Pankreascarcinom zukommende charakteristische Leberform nicht gibt, dass die Leber häufig jene Veränderungen zeigt, wie sie durch den allmälig zunehmenden Gallengangverschluss und die dadurch bedingte biliäre Lebercirrhose, sowie durch die Entwicklung secundärer Knoten in derselben hervorgerufen werden, dass aber in einer grösseren Reihe von Fällen die rasch auftretende Kachexie und hochgradige Anämie eine spärliche Gallensecretion und eine frühzeitige Atrophie setzt und dadurch eine Leberform geschaffen wird, die bei dem aus anderen Ursachen durch allmäligen Choledochusverschluss hervorgerufenen chronischen Icterus seltener auftritt. Wir werden später auf die diagnostische Bedeutung dieses Momentes noch näher zurückkommen.

Die Gallenblase ist fast immer ausgedehnt und unter günstigen Umständen als birnförmige, glatte, weiche oder prall elastische, zuweilen Fluctuation darbietende, mit den Athembewegungen meist verschiebbare, am äusseren Rande des rechten Rectus bald mehr gegen die Mitte, bald mehr seitwärts gelegene, oft bis zur Nabellinie oder noch tiefer reichende, druckempfindliche Geschwulst zu palpiren. Zuweilen kann man unter die Gallenblase greifen, sie aufheben, zwischen die Finger fassen und seitlich verschieben, nach oben kann man nicht selten ihren Zusammenhang mit der Leber constatiren.

Wenn in vielen Fällen nichts von einer vergrösserten Gallenblase mitgetheilt ist, so liegt der Grund wohl zumeist darin, dass nicht genau untersucht wurde oder die Vergrösserung am Lebenden nicht constatirt werden konnte. So war es in dem Falle Reclus, bei dem die Gallenblase nicht palpabel war; bei der Operation erwies sie sich als zweifaustgross.

Dieser Vergrösserung der Gallenblase, auf welche schon Battersby und namentlich Bard und Pic aufmerksam machten, wurde von Courvoisier und später von Terrier ein besonderer diagnostischer Werth zur Unterscheidung zwischen Pankreascarcinom und Stein im Ductus choledochus zugeschrieben. Der letztere führe meist zu Atrophie und Schrumpfung der Gallenblase. Hanot sieht die Ursache dieses Verhaltens in der so häufig bei Steinbildung constatirten Infection der Gallenwege. Die Mikroorganismen setzen eine Entzündung der Gallenblasenwand mit Bildung von faserigem Bindegewebe, dessen Retraction die Höhle verkleinert. Beim Pankreaskrebs hingegen finde eine solche Infection selten statt, und daher sei die mechanische Ausdehnung der Gallenblase unbehindert.

Es darf aber nicht unerwähnt bleiben, dass die Gallenblase in Fällen von Pankreascarcinom auch normal gross oder geschrumpft gefunden wurde, und dass bei der Obturation des Ductus choledochus durch Steine sich zuweilen eine ausgedehnte Gallenblase findet. Eine nicht vergrösserte Gallenblase fand sich in den Fällen von Choupin und Molle, Moncorgé und Kellermann.

Cochez, der in zwei Fällen eine geschrumpfte Gallenblase fand, meint, dass die Verhältnisse derselben vom Sitze des Verschlusses abhängen. Wenn sie in Folge von Verschluss durch Steine häufig atrophisch ist, so kommt dies daher, weil die im Ductus choledochus angehaltenen Steine aus dem Ductus hepaticus und cysticus kommen, die bei ihrem Durchtritte Verletzungen setzen konnten, die zur Schrumpfung der Canäle führen. Im Gegentheile sitzt beim Pankreascarcinom das Hinderniss im Kopfe des Pankreas, und das Reservoir kann sich nach Belieben ausdehnen. Wenn hingegen der Ductus hepaticus oder cysticus durch Krebsmasse oder durch degenerirte Drüsen comprimirt ist, wird man eine Atrophie der Gallenblase constatiren.

Zweifellos findet sich nicht gar selten eine ausgedehnte Gallenblase auch bei Choledochussteinen, und zwar nicht blos dann, wenn eine Combination mit Pankreascarcinom besteht, was ja bekanntlich auch vorkommen kann. Im Verlaufe eines Jahres hatte ich im Spitale zwei derartige Fälle in Beobachtung. Beidemale wurde die Cholecystotomie ausgeführt; einmal fand man Concremente in der ausgedehnten Gallenblase, das

zweite Mal ein Empyem derselben. Die Concremente im Choledochus wurden erst bei der Obduction gefunden.

Man kann demnach nur sagen, dass bei dem chronischen, durch Pankreascarcinom bedingten Icterus in der Regel die Gallenblase ausgedehnt ist, dass aber auch Schrumpfung derselben gefunden wird.

Haben die Veränderungen im Pankreasgewebe eine gewisse Höhe erreicht, so kann es gelingen, einen Tumor zu fühlen. Die versteckte Lage des Pankreas hinter dem linken Leberlappen und Magen gestattet dies nur relativ selten.

Etwa in $^1/_4$—$^1/_5$ der Fälle soll es möglich sein, den Tumor oder mindestens eine deutliche Resistenz zu fühlen. Es ist dabei noch die Frage, ob man nicht die vergrösserte Gallenblase mit dem Tumor verwechselt hat.

Man begreift die Schwierigkeit, wenn man sich an die Verhältnisse erinnert, die man bei Gallensteinoperationen zuweilen zu beobachten Gelegenheit hat. Selbst bei offenen Bauchdecken kann der palpirende Finger manchmal einen im Ductus choledochus steckenden Stein nur mühsam oder gar nicht tasten und erst bei der Obduction wird das Concrement gefunden.

Der Tumor muss schon eine gewisse Grösse erreicht haben, wenn man bei seiner tiefen Lage und namentlich bei der häufig vorhandenen grossen Schmerzhaftigkeit ihn bei der Untersuchung mit Sicherheit durchtasten will. In einem späteren Stadium, wenn Ascites vorhanden ist, ist die Palpation noch viel schwieriger oder unmöglich.

Die Geschwulst ist glatt oder höckerig, knollig, kugelig, selten scharf begrenzt und sitzt, wenn sie den Kopf der Drüse einnimmt, rechts von der Wirbelsäule in der Pylorusgegend oder etwas tiefer. In dem von mir beobachteten Falle erschien der Tumor nussgross, fast rund, gewölbt. In der Regel besteht keine Verschiebbarkeit. Es sind aber mehrere Fälle angegeben, in denen der Tumor beweglich war. (Stein, v. Hauff, Klemperer.) Im letztgenannten Falle bestand respiratorische Verschiebbarkeit, während in dem von mir erwähnten Falle der Tumor fix und respiratorisch nicht verschiebbar war.

Der Tumor erscheint in der Regel dem palpirenden Finger nicht so gross, als er in Wirklichkeit ist.

Welchen Täuschungen man bei der Abschätzung der Grösse von Unterleibstumoren ausgesetzt ist, weiss jeder Chirurg. Man wird manchmal einen ausgebreiteten Tumor nur als eine verschwommene Resistenz finden. Die möglichen Verschiedenheiten der Grösse wurden schon früher erwähnt.

Der Tumor kann Pulsation zeigen, fortgeleitet von der Aorta (Andral, Battersby, Teissier, Labadie-Lagrave, Charlton-Bastian). Diese Pulsation gibt zuweilen Veranlassung zur Verwechslung mit einem Aortenaneurysma.

In einer Reihe von Fällen kann es gelingen, dass man zwei Tumoren findet, die strotzend gefüllte Gallenblase und das Pankreascarcinom. Frerichs beschreibt einen Fall mit Verschluss des Ductus choledochus und intensivem Icterus, bei welchem er am Lebenden die richtige Diagnose auf Pankreascarcinom stellte. Er fand einen harten, höckerigen, nicht verschiebbaren, tiefliegenden Tumor links neben und etwas höher von der ebenfalls palpablen, strotzend gefüllten Gallenblase.

Durch Druck des Tumors auf die Umgebung kommt ferner eine Reihe von Symptomen zur Geltung, die durch die Behinderung der Function benachbarter Organe bedingt sind. Die durch Druck auf den Pylorus und den Ductus choledochus erzeugten Symptome der Magenerweiterung und des Icterus wurden schon erwähnt. Durch Druck auf Darmtheile kommt es zu Meteorismus in den höher gelegenen Partien, zur Verstopfung, selbst zu Kotherbrechen.

Durch Druck auf die Pfortader kann es zu Ascites kommen. Derselbe schreitet natürlich unaufhaltsam vorwärts und entwickelt sich nach der Punction ziemlich rasch wieder. Er hat nichts Charakteristisches und verläuft wie der Ascites bei Lebercirrhose. Die Ascitesflüssigkeit ist serös, und nur in seltenen Fällen findet sich ein chylöser Ascites. Flavio Santi hat zwei einschlägige Fälle mitgetheilt.

Der Ascites kann auch durch Entwicklung metastatischer Knoten am Peritoneum entstehen.

Die zuweilen vorkommenden Milzschwellungen oder Hämorrhoidalknoten können auf Compression der Pfortader zurückgeführt werden. Druck auf die Vena cava führt zu Oedem der unteren Extremitäten. Durch Druck auf einen Ureter kann es zu Hydronephrose kommen. (Récamier.)

Eines der wesentlichsten und constantesten Symptome ist die Kachexie, die rapid und stetig zunehmende schlechte Ernährung und Abmagerung und das damit einhergehende Gefühl grosser Müdigkeit und Schwäche.

Nur ausnahmsweise bleibt die Ernährung lange Zeit eine gute; so war es in den Fällen von Frerichs, Caron, Macaigne und Mirallié und erst spät kommt es zum Verfall, der allerdings dann auffallend rasch fortschreitend zur Erschöpfung führt. In der Regel steht die Kachexie im Vordergrunde der Scene, und sie erscheint mitunter intensiver, als es dem übrigen Krankheitsbilde entsprechen würde. Sie kann zuweilen neben unbestimmten Verdauungsstörungen und mehr weniger ausgesprochenen epigastrischen Schmerzen das einzige auf die schwere Er-

krankung hinweisende Symptom sein. Manche Autoren halten die durch Pankreascarcinom bedingte Kachexie für eine speciell charakteristische, namentlich durch ihren raschen Verlauf und ihre hohe Intensität, welche über die sonst durch Carcinom bedingte hinausgeht. Sie nehmen an, dass beim Zustandekommen der Kachexie nicht blos das Carcinom das auslösende Moment ist, sondern, dass durch Resorption von Pankreassaft ein Plus an Schädigung stattfindet, welche die eigenthümliche Form der schweren Kachexie verursacht.

Man mag über die Ursache der Kachexie bei Pankreascarcinom wie immer denken, so ist die Thatsache, dass sie sich bei dieser Krankheit in der Regel viel rascher und intensiver entwickelt als bei anderen Carcinomen in der oberen Bauchgegend, doch von so vielen bewährten Autoren angegeben, dass man sie als feststehend ansehen kann. Namentlich eine Eigenthümlichkeit findet sich bei der durch Pankreascarcinom bedingten Kachexie häufig besonders ausgesprochen und in die Augen fallend. Das ist die grosse Hinfälligkeit und Prostration, die nicht durch die Inanition allein erklärt werden kann. Es bestehen Schwächezustände mit Ohnmachtsanfällen oder mindestens Neigung zu Ohnmachten. Peinigender und noch schwerer zu ertragen als die heftigen Schmerzen ist dem Kranken die Empfindung unsäglicher Schwäche, so dass er selbst die Schmerzäusserung vermeidet. Lautlos und apathisch liegen die Kranken dahin und bieten dadurch allerdings ein Krankheitsbild, dem man bei anderen Degenerationsprocessen im Abdomen jedenfalls viel seltener begegnet.

Sicher fehlt dieser Symptomencomplex in vielen Fällen und die Kachexie, die Abmagerung, das Schwächegefühl sind congruent der mangelhaften Aufnahme oder der gestörten Ausnützung der zugeführten Nahrung.

Eine wichtige und bedeutungsvolle Symptomengruppe kann sich im Harn zeigen. Die Harnmenge kann wesentlich vermehrt sein und einzelne Autoren geben Polyurie an, ohne dass Zucker im Harn gefunden wurde (Kappeller, Moutard-Martin).

Ziemlich häufig kommt Albumen vor. (Bard und Pic 4 Fälle, Bruzelius, Choupin und Molle, Dreyfus, Drozda, Kellermann, Kühn, Krieger, Klemperer, Musmeci, Rankin etc.) Peptonurie führt Kobler an.

Eine hervorragende Bedeutung hat der zuweilen im Harn gefundene Zucker.

Mirallié constatirt, dass unter 50 Fällen 13mal Zucker gefunden wurde (v. Ackeren, Bouchard, Choupin und Molle, Collier, Frerichs, Lancereaux, Macaigne, Marston, Mirallié, Musmeci, Santi, Servaes, Suckling). Ausser diesen Fällen ist auch noch von Bright, Courmont und Bret, Dieckhoff, Dreschfeld, Duffey,

Fothergill, Galvagni, Kesteren und Masing, Zucker nachgewiesen worden.[1] Alimentäre Glykosurie fanden Parisot und Dutil.

Mirallié meint, dass man viel häufiger Zucker finden könnte, wenn in einem früheren Stadium untersucht würde. Er stützt diese Meinung darauf, dass in einer Reihe von Fällen (Marston, Frerichs, Collier, Macaigne, Mirallié) der Zucker sicher nachgewiesen wurde, aber in kürzerer oder längerer Zeit vor dem Tode verschwand. Auch in dem Falle Courmont und Bret war mit dem Fortschreiten des Icterus der Zucker verschwunden. Bei Kesteren kam er überhaupt nur vorübergehend vor und verschwand nach Darreichung antidiabetischer Kost. Mirallié fand nun, dass in den 35 Fällen, in denen kein Zucker nachgewiesen ist, die Untersuchung meist sehr spät, erst kurz vor dem Tode vorgenommen wurde, und dass man also möglicherweise in einem früheren Stadium Zucker gefunden hätte, ähnlich wie in den fünf oben erwähnten Fällen. Diese Annahme Mirallié's ist erst durch weitere Beobachtungen zu beweisen.

Wahrscheinlich würden doch mindestens über Polyurie, vermehrten Durst, kurz über andere Symptome des Diabetes von den Kranken Angaben gemacht worden sein, die entweder den Arzt zu einer früheren Harnanalyse veranlasst oder die doch in der Anamnese ihre Aufnahme gefunden hätten.

Es verlaufen zweifellos sehr viele Fälle von Pankreascarcinom ohne Zucker im Harn, und trotz vollständiger Zerstörung des Pankreas wurde kein Zucker gefunden, so in den Fällen von Ewald, Hansemann, Litten, Ziehl.

Die Scheidung des Verlaufes des Pankreascarcinoms in zwei Stadien, in ein glykosurisches und in ein zuckerfreies, wie es Mirallié versuchte, ist jedenfalls auf Grund der bis heute bekannten Thatsachen nicht gerechtfertigt.

In seltenen Fällen wurde Fett im Harn gefunden. Es liegen meines Wissens nur die beiden älteren Beobachtungen von Clark und Bowditch vor. In der Regel bietet der Harn keine andere Abweichung von der Norm als die durch geringe Nahrungszufuhr und durch die allgemeine schlechte Ernährung bedingte. Der Harnstoff ist vermindert. Nach der Zusammenstellung von Mirallié liegen folgende Daten vor: Arnozan fand 12 *gr* täglich, Lancereaux 12—20 *gr*, Dreyfus 13 *gr*, Bard und Pic 17 und 6 *gr*, Moutard-Martin 7 bis 15 *gr*, Terrier 14—18 *gr*, Saguet-Lucron 7, 15 und 14 *gr*, Le Gendre

---

[1] Zwei einschlägige Beobachtungen von Bonchardat und Martsen sollen in den Thesen von Lapierre und Giorgi mitgetheilt sein; die Thesen waren hier nicht auffindbar.

6—8 *gr*, Bret 14 *gr*, Musmeci 2—15 *gr*, Klemperer 9—10 *gr*, Caron 2—20 *gr*, Miralliè 4 *gr*.

Bei Pankreascarcinom soll nach Sahli noch eine andere Eigenschaft des Pankreas durch ihren Ausfall im Urin zur Erscheinung kommen. Bekanntlich wird das Salol im Darm in Salicylsäure und Phenol gespalten. Diese Spaltung soll durch den Pankreassaft bedingt sein, also bei Pankreascarcinom ausbleiben. Es liegen nach Miralliè diesbezüglich zwei Untersuchungen vor. Lucron fand die Spaltung des Salol normal. De Hue fand keine Spaltung.

Zu den seltenen Erscheinungen gehören Fieberbewegungen. Zumeist ist die Temperatur normal oder, der Kachexie entsprechend, subnormal. Das Fieber rührt wohl zunächst von den Complicationen her, wenn Cholangitis infectiosa mit Eiterbildung in der Leber besteht, wie in einem im Rothschildspitale beobachteten Falle oder von Peritonitis, oder von Entwicklung von Metastasen in der Lunge, Pleura u. s. w. Es mag aber immerhin auch vorkommen, dass die Entwicklung des Tumors selbst mit Fieberbewegung einhergeht. Kobler führt in dem von ihm mitgetheilten Falle das Fieber direct auf den Tumor zurück.

Auf die subnormale Temperatur legen Bard und Pic besonderes Gewicht. Die Hypothermie in den letzten Tagen, sagen sie, kann in gewissen Fällen verschlimmert werden durch abundante, zahlreiche Blutungen; aber in der Mehrzahl der Fälle ist sie durch keinen Zwischenfall erklärbar. Der tiefe Collaps mit beträchtlicher Erniederung der Temperatur unter die Norm findet sich häufig im terminalen Stadium des Pankreaskrebses, er folgt einer langen Periode von niederen Temperaturen und scheint direct von der Läsion des Pankreas selbst abzuhängen.

In den von mir beobachteten Fällen war die Temperatur normal, nur in einem in Folge der suppurativen Hepatitis erhöht, verbunden mit Schüttelfrösten.

Als seltene Erscheinungen wären auch noch gewisse Veränderungen in der Haut zu erwähnen, Bronzefärbung derselben wie beim Morbus Addisonii wird hie und da angegeben (Jaccoud), ferner das Auftreten von Blutungen, wie bei Purpura, und von metastatischen Knoten in der Haut.

Als Ausdruck metastatischer Vorgänge in verschiedenen Organen können mannigfaltige Symptome auftreten, deren Anführung hier jedoch nicht am Platze ist. Nur der Drüsenschwellung, namentlich der zuweilen vorkommenden Schwellung der Supraclaviculardrüse sei Erwähnung gethan, weil in manchen Fällen gerade dadurch die Diagnose gemacht wurde.

Diagnose.

Die Cardinalsymptome, die zur richtigen Diagnose führen können, sind: der Icterus mit seinen Folgezuständen in der Leber und Gallenblase, der Tumor, der Schmerz, die Kachexie und Abmagerung und die Störungen im Chemismus, die durch den Ausfall oder durch Veränderungen der Pankreasfunction gesetzt werden, und dann im Harn oder im Stuhl zum Ausdrucke kommen können.

Von den genannten Symptomen stehen zwei im Vordergrunde: der Icterus und der Tumor. Wenn diese beiden fehlen, ist es wohl niemals möglich, den Krankheitsprocess richtig zu erkennen; denn mag der Schmerz und die Kachexie noch so ausgesprochen sein, so wird man daraus nichts deduciren können. Diabetes und Fettstühle sind relativ seltene Vorkommnisse bei Pankreascarcinom, so dass man bei ihrer Anwesenheit wohl zunächst an eine andere Pankreaserkrankung wird denken müssen, wenn nicht Icterus oder ein in der Pankreasgegend tastbarer Tumor zu constatiren ist.

Icterus und Tumor bilden demnach die wichtigsten Anhaltspunkte für die Diagnose, und es wird Sache der Untersuchung sein, unter welchen Umständen diese beiden Momente so charakteristisch werden können, dass man mit ihrer Hilfe die Diagnose mit Sicherheit oder mit Wahrscheinlichkeit zu stellen im Stande ist. Wir wollen zunächst von jenen Fällen sprechen, die mit Icterus einhergehen.

Der Icterus bei Pankreascarcinom hat meist bestimmte Charaktere. Er ist ein chronischer, der sich meist allmälig entwickelt, selten brüsk auftritt, in der Regel stetig fortschreitet, niemals Besserung oder Verschwinden zeigt und nur gegen Ende, kurz vor dem Tode, zuweilen schwächer erscheint.

Es ist klar, dass diese Form von Icterus immer bestehen muss, wenn die Ursache der Retention eine allmälig zunehmende ist, wenn die Stenose sich allmälig zum Verschlusse ausbildet. Man muss deshalb in allen Fällen von allmälig wachsender Compression des Ductus choledochus dieselbe Form von Icterus finden, also bei Compression durch Tumoren des Duodenum oder des Pylorus, durch Tumoren oder geschwellte Lymphdrüsen im Hilus hepatis, oder durch den entzündlich geschwellten oder durch ein Gumma veränderten Pankreaskopf. Ebenso kann durch Abknickungen des Ductus choledochus, durch langsam sich retrahirende Adhäsionen eine ähnliche Icterusform hervorgerufen werden. Auch bei Obturation durch Concremente, welche den gemeinschaftlichen Gallengang anfangs nur beengen, dann durch hinzutretende Steine völlig verschliessen, kann der Icterus in langsamen Nachschüben ohne bemerkbare Remissionen sich entwickeln.

Die Unterscheidung dieser verschiedenen Ursachen kann grosse Schwierigkeiten darbieten, eventuell auch unmöglich sein. Am häufigsten wird die Frage vorliegen, ob ein Choledochusstein oder ein Pankreascarcinom den andauernden Icterus veranlasst. Die allmälige Entwicklung ist die Regel beim Carcinom, die plötzliche beim Stein. Dass es aber Ausnahmen gibt, dass beim festsitzenden Concrement eine allmälige, beim Krebs des Pankreaskopfes eine plötzliche Entwicklung möglich ist, wurde bereits erwähnt.

Beim Stein im Choledochus ist die Leber häufiger gross, die Gallenblase klein, beim Pankreascarcinom die Leber häufiger normal gross oder unwesentlich vergrössert, die Gallenblase sehr erweitert. Wir haben aber gesehen, dass in einer ansehnlichen Anzahl von Pankreascarcinomen die Leber gross gefunden wurde, und zwar nicht blos wenn bereits Metastasen bestehen, und anderseits wissen wir, dass auch beim Verschluss des Ductus choledochus durch Concremente ein Stadium kommen kann, in welchem die Leber schrumpft und klein wird, und dass auch in einer früheren Periode der Gallensteinkrankheit öfter nur eine mässige Vergrösserung der Leber gefunden wird. Was die Gallenblase betrifft, so ist es wohl richtig, dass dieselbe in den meisten Fällen von Pankreascarcinom vergrössert ist, doch kommt auch hierbei manchesmal eine kleine geschrumpfte Blase vor. Auch kann es geschehen, dass man selbst bei sorgsamer Untersuchung die vergrösserte Gallenblase nicht tasten kann. Anderseits ist es auch nicht gar so selten, dass bei Steinen im Choledochus die Gallenblase vergrössert ist.

Der Nachweis vorausgegangener Koliken oder von ausgesprochener Kachexie kann in solchen Fällen die Entscheidung bringen. Nicht selten wird die Diagnose erst am Operationstische sichergestellt.

Am schwierigsten und oft unlösbar ist die Frage, ob ein Carcinom des Pankreaskopfes oder der Nachbarorgane die Ursache des Icterus ist. Die grosse Leber und die langsam sich entwickelnde Kachexie sollen nach Bard und Pic für die Degeneration der Nachbarorgane, die nicht oder unwesentlich vergrösserte Leber und die rapid einsetzende Kachexie für das Pankreascarcinom sprechen. Wir haben aber gesehen, dass bei letzterem ziemlich häufig eine grosse Leber und gar nicht selten eine langsam vorschreitende Kachexie vorkommt und anderseits ist anzunehmen, dass auch in einem früheren Stadium der Degeneration der Nachbarorgane des Pankreas nur kleinknotige Metastasen in der Leber gefunden werden können.

Das zweite Cardinalsymptom, der Tumor, ist nur in einer geringen Anzahl der Fälle constatirbar, etwa in $^1/_5$—$^1/_4$ derselben, und es wird in den meisten Fällen zweifelhaft sein, ob es wirklich das degenerirte Pankreas ist, das man durchfühlt. Welchen Schwierigkeiten man begegnen

kann, beleuchten am hellsten die Erfahrungen der Chirurgen. Entzündliche Schwellung des Pankreas kann, wie Riedel jüngst hervorgehoben und an der Hand einiger lehrreicher Fälle bewiesen hat, selbst den bei offener Bauchhöhle palpirenden Fingern „eisenhart“ erscheinen und erst der weitere Verlauf der Krankheit lehrt, dass hier kein Carcinom vorgelegen sein kann. Die Differentialdiagnose zwischen dem entzündlichen und carcinomatösen Tumor des Pankreaskopfes ist, sagt Riedel, „so lange noch kein Ascites besteht, während der Operation fast unmöglich“. Der entzündliche Pankreastumor ist gerade so hart wie das Carcinom, der Icterus kann in beiden Fällen gleich stark sein. Bei langer Dauer des Leidens wird „das Carcinom immer zu Ascites führen, der entzündliche Pankreastumor nicht, so weit Erfahrungen über diesen Gegenstand vorliegen“.

Carcinome des Duodenum, des Choledochus, der Porta hepatis, Lymphdrüsentumoren, Aneurysmen der Arteria hepatica, Producte chronischer Entzündungen tuberculöser Natur, selbst Colon- und Pyloruscarcinome etc. können hier zu Verwechslungen Veranlassung geben.

Durch die Palpation allein ohne Berücksichtigung der übrigen klinischen Symptome wird die richtige Orientirung meist unmöglich sein.

In dem von mir schon oft erwähnten Falle, bei dem ausschliesslich in der Gegend des Pankreaskopfes in der Tiefe eine umschriebene Resistenz nachweisbar und der Magen anscheinend frei war, hätte ich es nicht gewagt, die Diagnose auf Pankreascarcinom zu stellen, wenn nicht Fettstühle bestanden hätten.

Die Unterscheidung der Pankreastumoren von Pylorus- und Coloncarcinomen, welche sich gewöhnlich schon dadurch differenziren, dass die ersteren in der Regel fix, die letzteren meist beweglich sind, kann in zweifelhaften Fällen sichergestellt werden durch die künstliche Aufblähung des Magens und des Colon, durch die chemische und mikroskopische Untersuchung des Magen- und Darminhaltes, durch den Nachweis charakteristischer Stenosenerscheinungen, welche auf die Verengerung des Pylorus, respective des Colon zurückzuführen sind, sowie durch andere klinische Zeichen, welche entweder für eine Erkrankung des Magens und Darms, oder anderseits für eine Pankreasaffection sprechen.

Wenn, wie nicht selten, ein Uebergreifen des Pankreascarcinoms auf die Nachbarorgane oder eine Compression derselben statthat, werden auch diese klinischen Untersuchungsmethoden im Stiche lassen.

Viel schwieriger, oft unmöglich ist die Unterscheidung der Pankreastumoren von Tumoren, die vom Duodenum oder von den grossen Gallenausführungsgängen ausgehen. Die das Lumen verengernden Tumoren des Duodenum oberhalb der Papilla Vateri, welche in der Regel unter dem Bilde des Pyloruscarcinoms verlaufen, sowie die stenosirenden

Duodenaltumoren, welche unterhalb der Papilla ihren Sitz haben, können unter günstigen Umständen durch gewisse, dieselben charakterisirende Zeichen — diesbezüglich sei auf die klaren Ausführungen Nothnagel's in diesem Handbuche, XVII. Bd., II. Th., S. 246 und 283, hingewiesen — von Pankreastumoren unterschieden werden, vorausgesetzt, dass die letzteren nicht das Lumen des Duodenum verengern.

Die nicht stenosirenden Duodenaltumoren und die Ampullencarcinome überhaupt bieten hingegen der Diagnose häufig unüberwindliche Schwierigkeiten. Wir haben ja gesehen, dass die mikroskopische Untersuchung Zweifel zurücklässt, ob ein Pankreas- oder Duodenalcarcinom. Wie sollen da die klinischen Untersuchungsmethoden Klarheit bringen? Auf die von Bard und Pic zur Unterscheidung vorgeschlagenen Merkmale kommen wir später noch einmal zurück.

Die Kachexie kann Eigenthümlichkeiten zeigen, die diagnostisch verwerthbar sind. Sie entwickelt sich nicht selten eben so rasch wie intensiv, eine Cachexia praecox, wie sie anderen Carcinomen selten zukommt. Man weiss, wie langsam sich die Kachexie bei Mamma-, Uterus- und selbst bei Rectumcarcinom zu entwickeln pflegt. Im Gegensatze hiezu findet sie sich gerade bei Pankreascarcinom frühzeitig ausgesprochen, und gerade die grosse Hinfälligkeit mit Neigung zu Ohnmachten, das subjective Kachexiegefühl, die ausgesprochen tiefe Prostration ist ein wesentliches, oft sinnfälliges und diagnostisch berücksichtigenswerthes Symptom, weil es selbst den von anderen Gebieten des Verdauungsapparates ausgehenden Carcinomen in solcher Form viel seltener zukommt. Es gibt aber sicher Fälle, in welchen die Kachexie sich nur langsam entwickelt und nur von der mangelhaften Ausnützung der zugeführten Nahrung herrührt. Das beweisen am besten jene Fälle, bei welchen nach ausgeführter Cholecystenterostomie eine oft lang andauernde Besserung mit gehobenem Appetite, Körpergewichtszunahme und Arbeitsfähigkeit eintritt, wie in den Fällen von Kappeller, Reclus etc.

Dass die Schmerzen bei Pankreascarcinomen in der Regel intensiver sind als bei anderen Tumoren der Oberbauchgegend, dass sie zuweilen nicht blos durch ihre Intensität, sondern auch durch ihren Charakter, durch das allgemeine Wehgefühl, das sie begleitet, vielleicht gerade hervorgerufen durch die Combination der enormen Schmerzen mit der hochgradigen Prostrationsempfindung eine besondere Eigenthümlichkeit darbieten können, wurde früher bereits ausgeführt. Duodenal-, Pylorus-, Leber-, Gallenblasen- und Choledochuscarcinome gewinnen diesen Charakter seltener als Pankreascarcinome, und es mag ja der Druck auf das Ganglion solare oder die Einbeziehung desselben in das Bereich der Degeneration die Ursache derselben sein. Das, was man Neuralgia coeliaca nennt, ist eine in qualitativer und quantitativer Beziehung von den

übrigen Formen von Schmerzen in der Oberbauchgegend abweichende Art, und wenn man auch Schmerzen nicht wägen und nicht messen kann, und wenn auch die individuelle Empfindlichkeit des Kranken hierbei natürlich die erste Rolle spielt, so ist doch der objective Eindruck, den diese Schmerzen auf den Beobachter zuweilen machen, so prägnant, dass sie im Zusammenhange mit anderen Cardinalsymptomen ausschlaggebend werden können. Aus der Art des Schmerzes allein wird sich sicher niemals eine prompte Diagnose stellen lassen, weil die Pankrealgien, aus welcher Ursache immer hervorgerufen, eine ähnliche Form annehmen können, und weil ja doch trotz all' dem früher Ausgesagten eine scharfe, fassbare Charakterisirung, die Darstellung eines Typus „Neuralgia coeliaca", unmöglich ist.

Dass das Pankreascarcinom ganz ohne oder mit sehr geringen Schmerzen verlaufen kann, dass die geschilderten, auf die specielle Betheiligung des Ganglion coeliacum zurückgeführten Schmerzen nicht selten vollkommen fehlen können, wurde bereits früher erwähnt.

Von den übrigen Symptomen sind die Verdauungsstörungen zumeist nicht charakteristisch. Wenn auch ein Theil des Pankreas degenerirt und selbst wenn ein grosser Theil oder sogar das ganze erkrankt ist, so können andere Organe vicariiren, und der Ausfall der Pankreasfunction wird nicht sinnfällig. Nur wenn Fettstühle auftreten, namentlich bei fehlendem Icterus, wenn die Eiweissverdauung wesentlich mangelhaft oder wenn Diabetes nachweisbar ist, dann bekommen die Untersuchungsergebnisse des Stuhles und des Harns einen wichtigen diagnostischen Werth, allerdings nur im Zusammenhange mit allen oder wenigstens einer Reihe von Cardinalsymptomen. Leider fehlen die Ausfallserscheinungen der Pankreasfunction in den weitaus meisten Fällen von Pankreascarcinom und kommen deshalb bei der Stellung der Diagnose nur ausnahmsweise in Betracht.

Besteht kein Icterus, dann wird die Diagnose nur selten richtig gestellt werden können. Mag die Kachexie noch so rapid einsetzen und den „pankreatischen Charakter" haben mit der schweren Prostration und hochgradigem Schwächegefühl, wie dies französische Autoren schildern, mögen die Schmerzen sich in den trotz aller ihrer Eigenthümlichkeiten noch immer verschwommenen Grenzen der Neuralgia coeliaca abspielen, so wird man darauf keine Schlüsse bauen können, wenn nicht ein Tumor nachweisbar ist, und wenn nicht gewisse Indicien, wie Fettstühle oder Diabetes, auf das Pankreas hinweisen.

Der langsam ansteigende, aber stetig fortschreitende, meist mit grosser Gallenblase und häufig mit normal grosser oder wenig vergrösserter Leber einhergehende Icterus, der distincte

allmälig wachsende Tumor in der Gegend des Pankreaskopfes. die rapid sich entwickelnde Kachexie, die eigenthümlichen heftigen Schmerzen, verbunden mit hohem Schwächegefühl, und dazu noch gewisse Veränderungen im Stuhle und Harn, wie das Auftreten von Fettstühlen, von massigem Abgange unverdauter Muskelfasern oder nachweisbarer Diabetes, bilden in ihrer Coincidenz ein Krankheitsbild von so ausgeprägtem Charakter, dass man daraus die Diagnose eines Carcinoms des Pankreas mit Sicherheit stellen kann. Aber alle diese Symptome finden sich jedenfalls selten zusammen. Der Tumor fehlt in etwa einem Viertel der Fälle. Fettstühle, gestörte Eiweissverdauung und Diabetes sind relativ seltene Zeichen, und damit ist die Sicherheit der Diagnose schon wesentlich eingeengt.

Der tiefe, chronische, immer fortschreitende Icterus mit enormer Erweiterung der Gallenblase, die rapid eintretende Abmagerung und Kachexie mit gewöhnlich subnormalen Temperaturen und das Fehlen einer wesentlichen Lebervergrösserung bilden einen Symptomencomplex, der nach Bard und Pic, wenn richtig und rechtzeitig erfasst, die Diagnose eines Pankreascarcinoms ebenso leicht und sicher stellen lassen soll, wie z. B. die Diagnose eines Magencarcinoms. Das Pankreascarcinom, sagen Bard und Pic, kann nur verwechselt werden mit gewissen Formen der Gallensteinkrankheiten oder mit Carcinom der Nachbarorgane, primärem Krebs der Leber und Gallenwege, des Magens und Duodenum mit Generalisation in der Leber. Die Gallensteinkrankheiten zeigen uns ganz ausnahmsweise den erwähnten Symptomencomplex. Beim Stein im Ductus choledochus habe der Icterus nicht den allmälig ansteigenden und stetig fortschreitenden Charakter. die Erweiterung der Gallenblase sei weder so häufig noch so beträchtlich, und der Allgemeinzustand zeige niemals jene rapide Aenderung, wie sie der „pankreatischen Kachexie" eigenthümlich ist. Dazu komme noch die niedere Temperatur, welche Bard und Pic unter 7 Fällen 6 mal constatirt haben, während bei Cholelithiasis häufig Fieber besteht. Bei Lebercarcinom fehle häufig der Icterus oder sei häufig nicht so tief, die Leber sei dann immer vergrössert und schmerzhaft, und fast regelmässig bestünde Ascites. Das Carcinom der Gallenwege sei viel seltener und der Verlauf weniger rapid und immer mit Lebervergrösserung verbunden. Wenn die Metastasen in der Leber in Folge von primärem Carcinom des Verdauungstractes auftreten. entwickle sich der Icterus erst spät, wenn sich secundäre Knoten in der Leber bilden, und die letztere vergrössere sich von da ab sehr rasch. Bei einem Carcinom der Ampulle sei der Verlauf viel langsamer, die Secundärknoten in der Leber viel grösser und deshalb dieselbe selbst immer vergrössert.

Wenn auch diese Angaben viel Richtiges enthalten, so lassen sich doch manche wesentliche Einwendungen erheben.

Zunächst ist es wohl sehr fraglich, ob dieser Symptomencomplex, von dem Bard und Pic glauben, dass er in der „immensen Majorität“ der Fälle die Diagnose eines Pankreascarcinoms leicht und exact stellen lasse, wirklich so häufig vorkommt. In etwa einem Viertel der Fälle fehlt der Icterus völlig, und ob er in den übrigen drei Vierteln die Majorität bildet, dürfte aus der vorliegenden Casuistik schwer zu beweisen sein.

Wir haben gesehen, dass die Leber häufig vergrössert, dass die Gallenblase zuweilen nicht ausgedehnt ist und dass die Kachexie sich auch nur langsam entwickeln kann, selbst bei ausgesprochenen Fällen von Pankreascarcinom. Von den 3 Fällen von Krebs des Pankreaskopfes mit absolut sicher gestellter Diagnose, die ich zu sehen Gelegenheit hatte, bot keiner das genannte Symptomenbild. In einem Falle bestand kein Icterus. Im 2. trat er sehr spät auf, im 3. bestand das Bild einer Cholangitis infectiosa mit Abscessbildung in der Leber. Auch der Kranke, über den ich (S. 131) berichtete, bei welchem allerdings die Diagnose eines Pankreascarcinoms nur mit grosser Wahrscheinlichkeit gestellt wurde, zeigte nicht das von Bard und Pic geschilderte Krankheitsbild. In einem anderen Falle, bei dem ich wegen hochgradigen Icterus, rapid sich entwickelnder Kachexie und intensiver eigenthümlicher Schmerzen ein Pankreascarcinom vermuthete, fand man bei der Obduction ein Choledochuscarcinom mit Uebergreifen auf das Duodenum. Die Leber überragte kaum den Rippenbogen, die Gallenblase war über Gansei gross.

Es kann sicher, wenn auch nur ausnahmsweise, auch bei Steinen, die im Ductus choledochus stecken und sich allmälig vergrössern, ein chronischer, langsam sich entwickelnder Icterus, ohne dass Koliken vorausgehen, eintreten; es kann die Gallenblase dabei ausgedehnt, die Leber durch Cirrhose nicht wesentlich vergrössert erscheinen, und es kann sich hierbei auch ein gewisser Grad von Kachexie entwickeln, die schwer von der „Cachexie pancréatique“ abzutrennen ist.

Andererseits kann zweifellos ein Pankreascarcinom die Charaktere einer Cholelithiasis annehmen, d. h. es kann bei plötzlich einsetzendem Icterus langsam verlaufen mit spät auftretender Kachexie und zeitweiligen heftigen Koliken, die den Charakter von Gallenkrämpfen haben, namentlich, wenn durch Verschliessung des Ductus Wirsungianus Pankreaskoliken sich einstellen. Einen Beweis hiefür bildet die mehrmals unter der Annahme, dass Cholelithiasis vorliege, vorgenommene Cholecystenterostomie. Es trat hierbei in mehreren Fällen nach glücklich ausgeführter Operation eine mehr weniger andauernde Besserung im Befinden und in der gesammten Ernährung ein, was natürlich nur so gedeutet werden kann, dass die Kachexie nach Eliminirung der durch den Icterus be-

dingten Schäden einigermassen abnimmt, um erst später wieder die normale Höhe zu erreichen.

Die Unterscheidung zwischen Carcinom des Pankreas und dem der Nachbarorgane, namentlich des Duodenum und der naheliegenden Gallenwege, wird immer schwierig sein, da die von Bard und Pic angegebene diagnostische Basis, die Grösse der Metastasen in der Leber und die Art des Verlaufes, eine schwankende ist. Es gibt ja sicher auch ein Stadium in beiden Processen, in dem noch keine Metastasen bestehen, und in diesem Stadium fehlt also jedes Criterium zur Unterscheidung.

Nur statistische Momente können zur Unterscheidung herangezogen werden: Dünndarmcarcinome sind im Ganzen seltener, führen häufiger und früher zur Duodenalstenose und seltener zur rapid vorschreitenden Kachexie als Pankreascarcinome.

Das „Bard und Pic'sche Syndrom“ kommt zweifellos in einer Anzahl von Fällen von Pankreascarcinom vor, und da wird es deshalb möglich sein, wenn auch keinesfalls mit Sicherheit, so doch mit einem gewissen Grade von Wahrscheinlichkeit die Diagnose auf Pankreascarcinom zu stellen, weil derselbe Symptomencomplex den anderen zur Verwechslung Veranlassung gebenden Krankheiten seltener zukommt, und weil manche dieser Krankheiten, wie das Duodenum- und Hiluscarcinom, auch im Ganzen seltener sind.

Findet sich hierbei ein in der Pankreasgegend sitzender Tumor und stellen sich die früher erwähnten Veränderungen im Stuhle und im Harn und etwa noch Ascites ein, dann kann über die Diagnose wohl kein Zweifel bestehen.

Das primäre Pankreascarcinom stellt ein vielgestaltiges Krankheitsbild dar. Nach Sitz, Art, Grösse und Entwicklungsstadium, nach den an Ort und Stelle und in den Nachbarorganen gesetzten Functionsstörungen, nach den Complicationen und in Folge anderer uns unbekannter Umstände, die bald eine rapide, bald eine langsamer auftretende tiefe Ernährungsstörung veranlassen, entwickeln sich verschiedene Combinationen der Cardinalsymptome, darunter auch solche, welche auch schweren Erkrankungen der Nachbarorgane zukommen können.

Von der Art dieser Combinationen hängt die Möglichkeit oder Unmöglichkeit der Diagnose ab.

Es gibt Combinationen, welche die Diagnose leicht und sicher stellen lassen. Diese Fälle sind wohl selten, und ohne nachweisbaren Tumor und ohne pankreatische Symptome dürfte eine sichere Diagnose schwer möglich sein.

In einer zweiten Reihe kommen wir über ein grösseres oder geringeres Mass von Wahrscheinlichkeit nicht hinaus. Hieher gehören die meisten bisher richtig gestellten Diagnosen, darunter auch die auf

Grundlage des „Bard-Pic'schen Syndroms". Auch bei den Combinationen dieser Reihe wird der Nachweis des Tumors den Grad der Wahrscheinlichkeit wesentlich erhöhen.

Die Unterscheidung zwischen Pankreas- und Duodenal- oder Gallengangscarcinomen wird immer nur mit einem gewissen Percentsatz von Wahrscheinlichkeit möglich sein.

Man kann sich eine Combination denken: Tumor in der Gegend des Pankreaskopfes, intensiver Icterus, wenig vergrösserte Leber, grosse Gallenblase, ein gewisser Grad von Kachexie und selbst pankreatische Symptome und doch kein Carcinom, sondern ein Stein im Choledochus mit Induration des Pankreaskopfes. In solchen Fällen kann, wie die Beobachtungen Riedel's lehren, vielleicht selbst die Laparotomie nicht die Entscheidung bringen, ob Carcinom oder Induration.

Endlich gibt es eine sehr grosse, wie ich glaube, die Mehrzahl umfassende Reihe, in welcher eine Diagnose unmöglich ist, wenn man nicht Vermuthen und Errathen mit Erkennen verwechselt.

Eines ist wohl gewiss: wir sind meist nur sehr spät im Stande, eine sichere Diagnose zu stellen. Selbst wenn man ganz die Ansichten von Bard und Pic acceptirt, so bilden dabei die kleinen secundären Knoten in der Leber einen wesentlichen Theil des Befundes, und diese treten erst spät auf.

Wenn einmal die Chirurgie auch das Pankreascarcinom in das Bereich ihrer erfolgreichen Thätigkeit miteinbeziehen sollte — einzelne glückliche Versuche liegen ja bereits vor —, so werden die Chirurgen sicher nicht zufrieden sein, wenn man erst die Diagnose nach Auftreten von Secundärknoten in der Leber stellen kann.

Dauer, Verlauf und Prognose.

Bei dem ganz unbestimmten Charakter der Anfangserscheinungen ist auch die Dauer der Krankheit unbestimmbar.

In einzelnen Fällen vergingen nur 2—3 Monate vom Anbeginne der ersten Erscheinungen bis zum Tode (Litten, Laborde). In anderen Fällen soll die Krankheit über 2 Jahre (Molander och Blix, Crampton), ja selbst, wie Dieckhoff anführt, 3—4 Jahre gedauert haben (Canfield, Bowditch, Battersby). Nach einer von Da Costa herrührenden Zusammenstellung schwankte die Krankheitsdauer zwischen 2 Monaten und 2 Jahren. In einem Falle meiner Beobachtung (1880), bei welchem eitrige Hepatitis den Tod herbeiführte, dauerte es vom Anbeginne der ersten Erscheinungen bis zum Tode etwas über 50 Tage; in zwei anderen Fällen etwas mehr als ein halbes Jahr.

Es ist klar, dass die grossen Verschiedenheiten in der Krankheitsdauer von individuellen Verhältnissen, von dem raschen oder langsamen Wachs-

thum, von dem histologischen Charakter der Neubildung, von der Behinderung der Function der Nachbarorgane, von Complicationen, Blutungen etc. herrühren. Die von manchen Autoren als Durchschnittsdauer angegebene Krankheitszeit von 6 Monaten dürfte den Thatsachen entsprechen.

In den meisten Fällen ist es der hochgradige Marasmus, der die Scene zu Ende führt, es kann aber auch plötzlicher Tod, wie in den Fällen von Campbell, Huber, Litten, eintreten.

Die Prognose ist, insolange die Chirurgie nicht mit grösserer Entschiedenheit eingreift, eine ungünstige. Es sind bisher nur einige Fälle von Neubildung im Pankreas durch glückliche Operationen geheilt worden.

Die Hoffnung des Internisten besteht leider nur darin, dass die Diagnose vielleicht eine falsche war. Wenn eine chronische interstitielle Pankreatitis, oder ein Gummaknoten, oder ein im Ductus choledochus festsitzender Stein das Symptomenbild des Pankreascarcinoms vortäuscht, dann ist Heilung möglich.

Therapie.

Die Behandlung eines Pankreascarcinoms kann für den Internisten nur eine symptomatische sein. Schmerzlinderung durch Narcotica und möglichst kräftige Ernährung, eventuell, wenn sie per os ungenügend ist, durch Nährklysmen, bilden die Hauptmomente der Therapie. Inwieweit die Organtherapie Aussicht auf Erfolg hat, wurde an einer anderen Stelle beleuchtet. Es wird immerhin zweckmässig sein, zur besseren Ausnützung der Nahrung ein Pankreaspräparat zu versuchen. Es empfiehlt sich diesbezüglich die von Boas angewendete Formel:

Rp. Pancreatin.
Natr. carbon. $\widetilde{aa}$ 0·5
M. f. pulv. comprim.
S. $^1/_4$ Std. nach dem Essen 2—4 Tabletten zu gebrauchen.

Der Icterus und der damit im Zusammenhange stehende Pruritus können nur symptomatisch behandelt werden. Durch Cholagoga wird man, wenn der Verschluss ein absoluter ist, natürlich nichts ausrichten. Nur in einem frühen Stadium wäre es vielleicht möglich, durch Steigerung der vis a tergo oder durch Verdünnung der Consistenz der Galle eine vorübergehende Erleichterung zu erzielen. Das wirksamste Cholagogum, nämlich die Zufuhr gemischter Nahrung, insbesondere von Fleisch, scheitert meist an der hochgradigen Anorexie, die besonders gegen Fleisch gerichtet ist. Natrium salicylicum 0·5 *gr* bis 1·0 *gr* mehrmals täglich, per os oder Klysma, wird auch nur kurze Zeit genommen werden können, da die Appetenz darunter nur noch mehr leidet. Von

den übrigen empfohlenen Cholagogis sind die gallensauren Alkalien in Form des Fel tauri depuratum siccum (Naunyn) zu erwähnen. Von Salol, Evonymin und Podophyllin, ist wenig zu erwarten. Gegen den Icterus und die damit im Zusammenhange stehenden Belästigungen ist die Anregung der Diurese und die Behandlung der Haut in symptomatischer Beziehung noch am meisten versprechend. Der Gebrauch der Mineralwässer, besonders der kohlensäurereichen, in grosser Menge, wenn kein Erbrechen besteht, zur Durchschwemmung des Gefässsystems oder die Zufuhr von Flüssigkeiten durch das Rectum, wenn keine Diarrhoe vorhanden ist, können einen Theil der Unannehmlichkeiten verringern.

Energische diaphoretische Curen sind bei der hochgradigen Schwäche contraindicirt. Ebenso werden Diuretica wie Diuretin oder Coffeïn höchst wahrscheinlich nur einen problematischen Nutzen haben.

Das zuweilen sehr lästige Hautjucken nimmt besonders die Aufmerksamkeit in Anspruch und muss gerade so behandelt werden wie in anderen Fällen von chronischem Icterus. Am wirksamsten sind warme Bäder, besonders solche mit einem Zusatze von Soda, $^1/_4$ Pfund auf ein Vollbad, oder Kleienbäder. Leider ist bei hochgradiger Schwäche und bei grossen Schmerzen, bei denen die Kranken jede Bewegung ängstlich vermeiden, die Ausführung der Bäder oft sehr erschwert oder unmöglich.

Zu empfehlen sind Waschungen der Haut mit verdünntem Essig, nach Leichtenstern mit einer Abkochung von Mandelkleie, auf 1 Liter derselben ein Esslöffel Essig, oder schwache wässerige Carbolsäurelösung 1—2 $^0/_0$ (zu vermeiden, wenn viel excoriirte Stellen bestehen), Abreibungen mit frischen Citronenscheiben, Betupfen mit 1—2 $^0/_0$ Salicyl-Alkohol oder 1—2 $^0/_0$ Menthol-Alkohol.

Leichtenstern hat Menthol mittelst des Zerstäubungsapparates (Menthol 5—10 *gr*, Spir. vini, Aeth. $\widetilde{aa}$ 50·0 *gr*) auf besonders stark juckende Hautstellen mit vorübergehendem Erfolge aufgetragen. Entschiedenen Nutzen sah er bei Einstäubung der Haut mit Menthol.

Rp. Menthol 5·0
Zinci oxydati
Amyli
Talci $\widetilde{aa}$
ad pulv. quantitatem 100·0.

Erfolgreich sind manchmal Waschungen mit heissem Wasser, so heiss, als es der Kranke ertragen kann. Da man wegen der heftigen Schmerzen der Narcotica, namentlich der subcutanen Injectionen von Morphin, nicht entrathen kann, so werden diese wohl auch das wirksamste Mittel gegen das Hautjucken sein.

Eine radicale Behandlung ist nur auf operativem Wege zu erhoffen, und da sind die Aussichten vorderhand sehr gering. Gussenbauer war

der Erste, der bei Gelegenheit, als er seine erste Mittheilung über die Operation einer Pankreascyste machte, folgenden Satz aussprach: „Ich halte es für möglich, dass man auf dieselbe Weise auch andere Geschwülste des Pankreas wird in Angriff nehmen können, wenn man durch weitere Erfahrungen und genaues Studium die gedachten Erkrankungen mit Sicherheit wird diagnosticiren können."

Senn sprach sich im Jahre 1888 dahin aus, dass eine partielle Exstirpation unter Umständen möglich sei. Die günstigsten Bedingungen würden gegeben sein, wenn die Krankheit zuerst im Schwanze der Drüse beginnt und nicht über ihre Kapsel hinausgeht. In solchen Fällen würde die Excision des Milzendes des Pankreas Aussicht auf eine dauernde Heilung bieten, ohne den Verdauungsvorgang zu gefährden, „da noch genug Drüsenmasse in Verbindung mit dem Darm zurückbleiben würde, um die Pankreasverdauung aufrecht zu erhalten".

Billroth machte in 2 Fällen eine partielle Resection des Pankreas. Einmal nahm er einen Theil des Pankreaskopfes mit einem Pyloruskrebse fort, das andere Mal die Cauda mit einem Milzsarcom. Krönlein, der sich jüngst mit dieser Frage eingehend beschäftigte, glaubt, „dass das primäre Carcinom des Pankreaskopfes nur ausnahmsweise einmal unter besonders günstigen Umständen für die Exstirpation geeignet sein werde, am ehesten noch, wenn es sich etwa um einen derben, circumscripten Scirrhus handelt, welcher sich durch den Nachweis eines palpablen Tumors in der Pankreasgegend verräth, im Uebrigen aber von Seite der Gallenwege, des Darms und des Magens keine oder möglichst geringe Symptome macht. Eine sichere Diagnose wird freilich in solchen Fällen erst nach vollzogener Laparotomie und Blosslegen des Tumors möglich sein. Günstige Verhältnisse für die Exstirpation dürften im Allgemeinen die primären Carcinome des Pankreaskörpers und Pankreasschwanzes, ganz besonders aber des letzteren, darbieten, vorausgesetzt, dass der Tumor circumscript auf das Pankreas beschränkt und mit der Umgebung noch nicht verwachsen ist".

Die erste glücklich verlaufene Operation eines Pankreascarcinoms führte Professor Ruggi in Bologna im Jahre 1889 aus. Die gekürzte Krankengeschichte lautet:

50jährige Frau, in den letzten 15 Jahren öfters Menstruationsanomalien. In der letzten Zeit stärkere Beschwerden, Tumor im Abdomen constatirt, erfolglose Anwendung von Jodsalzbädern.

Status: Starker Panniculus adiposus der Bauchdecken. Etwas freie Flüssigkeit in der Bauchhöhle, zwei Tumoren im Bauche, der untere ein Fibromyoma uteri, zwischen beiden eine distincte Demarcationslinie; oberer Tumor der linken Seite angehörig, vom linken Hypochondrium gegen den Nabel sich ausdehnend. Sein hinteres Ende entsprach der verlängerten mittleren Axillarlinie, das vordere der Verlängerung der Parasternallinie. Der grössere Durchmesser verlief schräg, mass

circa 25 *cm*, Oberfläche glatt, hart, druckempfindlich, Tumor nach unten und vorne verschieblich, noch mehr nach oben und hinten, verschwindet vollkommen unter dem Rippenbogen. In halbsitzender Stellung kommt er sofort wieder zum Vorschein. Milz, Leber, Niere normal, im Harn nichts Abnormes. Anorexie, Ekelgefühl, schlechte Ernährung. Tiefe Melancholie. Vermuthung eines retroperitonealen Adenosarkoms, ausgehend von der Niere oder vom Pankreas.

Operation: Hautschnitt in der linken Lendengegend, quer und etwas schräge nach unten und vorne, knapp unter dem Rippenbogen, Tumor nach Abfluss der Ascitesflüssigkeit vorgezogen, Dünndarmschlinge ihm anhängend, und an der vorderen Fläche das grosse Netz adhärent. Die Geschwulst, welche dem Pankreas angehört, ziemlich diffus und weich wie Hirnsubstanz. Stumpfe Ablösung der Därme, Abbindung des Omentum, Drainage, schichtweise Naht, Heilung in 7 Wochen. Während der Reconvalescenz guter Appetit, Melancholie geschwunden. Patientin befindet sich dauernd wohl. Tumor 650 *gr* schwer. Die mikroskopische Untersuchung ergab: Adenocarcinom des Pankreas.

Ueber einen zweiten Fall von glücklicher Heilung berichtet Gade. Bei einer 49jährigen Frau wurde ein kindskopfgrosses Carcinom der Cauda durch Exstirpation entfernt. Es fanden sich keine Metastasen. Die anatomische Untersuchung ergab: Carcinoma giganto-cellulare.

Nach einer Mittheilung von Nimier führte Terrier eine noch kühnere Operation, allerdings mit unglücklichem Ausgange, aus:

51jährige Frau; seit 5 Jahren allmäliges Anwachsen des Bauches, seit 1 Jahre Menopause, Abmagerung, Kräfteverfall, Verdauungsstörungen.

Status: Bauchhaut von subcutanen Venennetzen durchsetzt, Bauch nicht symmetrisch, links mehr vorspringend. In der Nabelgegend ein mehr nach links liegender unregelmässiger dreilappiger Tumor; ein Lappen verliert sich in die Tiefe des Abdomens, zwei obere, rechts und links liegende Tumoren. Rechter Tumor bis auf die tiefliegenden Partien abgerundet, der linke, in der Tiefe unregelmässig, zeigt eine ausgesprochene Depression, welche ihn zu umgreifen gestattet. Hier Consistenz härter als in den übrigen Theilen. Rechtsseitiger Tumor fluctuirt, ist von oben nach unten nicht beweglich. Leichte transversale Verschiebbarkeit. Ueber dem ganzen Tumor gedämpfter Schall, in der Umgebung tympanitische Zone. Im Urin kein Eiweiss, kein Zucker, Harnstoff 26·50 *gr*. Spec. Gew. 1·024.

3. Dec. 1892 Operation: Incision in der Medianlinie. Tumor vom Netz bedeckt. Nach Durchschneidung desselben violette Oberfläche, scheinbare Fluctuation. Explorativpunction ohne Resultat. Nach Vergrösserung des Schnittes Tumor vorgezogen, dreilappig, ohne Zusammenhang mit den Organen des kleinen Beckens. Terrier glaubte einen Mesenterialtumor vor sich zu haben. Stark ausgedehnte Venen, besonders in der rechten Partie. Nach Ausschälung aus der Peritonealhöhle Nadeln eingestochen, elastische Ligatur angelegt, oberhalb abgeschnitten, Thermocauter, starke Blutung, Unterbindung zahlreicher Venen. Die entfernte Masse 2500 *gr* schwer, auf der Schnittfläche des Stieles Pankreasgewebe, Stiel aussen gelassen, Naht in zwei Etagen. Einige Stunden nach der Operation Puls kleiner, rapide Respiration, subnormale Temperatur, Abends Exitus. Obduction: Pankreas ist repräsentirt durch eine dünne Lamelle Drüsengewebes in der Duodenumschlinge, welche den Stiel umgreift. Der Tumor hatte die Grösse eines starken Mannskopfes. Histologische Untersuchung ergab Epithelioma cysticum pancreatis.

Viel häufiger als die Exstirpation eines Pankreascarcinoms wurde aus palliativen Gründen die Cholecystotomie, um die Galle abzuleiten, oder die Cholecystenterostomie, um der Galle Abfluss in den Darm zu bringen, gemacht.

Diese Operationen sind sicher viel häufiger ausgeführt worden, als sie in der Literatur bekannt und hier angeführt sind. Der Darstellung Nimier's (bis 1893) folgend, wurde die zweizeitige Cholecystotomie zuerst von Socin 1887 ausgeführt (die Kranke ging an Inanition zu Grunde), die einzeitige Cholecystotomie von Mackay, Chandelux, Jordan Lloyd, Krieger, Frey, Gersuny-Bettelheim, Reynier (2 Fälle), Herringham und Kertley, Mayo Robson, Bennet, Duncan und Parry, Boeckel, Rufus B. Hall und Terrier. Hinzuzufügen ist eine von Russel (1895) ausgeführte Operation. In allen Fällen trat, manchmal nach vorübergehender Erleichterung, der Tod kurze Zeit nach der Operation ein. Eigenthümlich ist, dass bei dem von Bennet mitgetheilten Falle nach der Laparotomie die Faeces ihre normale Farbe annahmen. Auch Krönlein berichtet über eine von ihm bei Pankreascarcinom ausgeführte Cholecystotomie. 10 Tage nach der Operation Tod. Die Cholecystotomie hat sicher keine Berechtigung, da der Verlust an Galle die Inanition nur beschleunigt.

Die Cholecystenterostomie wurde ausgeführt:

1. Von Monastyrski; 3 Monate nach der Operation Tod, in der Zwischenzeit normal gefärbte Stühle;

2. von Kappeller; der 55jährige Kranke gewann nach der Anfangs Juni 1887 ausgeführten Operation wieder normalen Appetit, nahm 6·5 *kg* an Körpergewicht zu, konnte seine Arbeit wieder aufnehmen und befand sich wohl bis Ende Jänner 1888. Dann fingen neuerdings Schmerzen an, der Kranke konnte jedoch noch bis Juli seine Thätigkeit fortsetzen; am 22. December trat der Tod in Folge von Kachexie ein, also $1^1/_2$ Jahre nach der Operation;

3. von Socin bei einer 51jährigen Frau; die Kranke verlässt das Spital nach einer Gewichtszunahme von 5 *kg*;

4. von Terrier am 13. Juli 1889 ausgeführte Cholecystenterostomie, Besserung des Appetits nach der Operation, Allgemeinbefinden nicht schlecht bis Ende 1889, starb Ende März 1890, mehr als 8 Monate nach der Operation;

5. von Reclus; 36jähriger Mann, am 13. August 1892 ausgeführte Cholecystenterostomie; $3^1/_2$ Monate nach der Operation sind die Stühle normal gefärbt, Appetit gut, die Leber überragt nicht die falschen Rippen, Gewichtszunahme 11 *kg*, der Kranke fühlt sich ganz wohl. Der Tod trat erst Juni 1893 ein, und man fand ein Carcinom des Pankreas;

6. Paul Reynier; Cholecystenterostomie, Jänner 1893; nach der Operation Zunahme der Kräfte und des Körpergewichtes, der Kranke dürfte im Juni 1893 gestorben sein;

7. und 8. von Terrier; zwei rasch tödtlich verlaufende Fälle nach ausgeführter Cholecystenterostomie;

Tillaux zweizeitige Cholecystenterostomie bei einem 38jährigen Manne, einige Tage nach der Operation Tod an Erschöpfung.

Aus neuerer Zeit datirt eine Mittheilung von Abbe, welcher bei einem Caputcarcinom die Anastomose zwischen Gallenblase und Duodenum mit Murphyknopf herstellte; guter Erfolg.

Die von Winiwarter inaugurirte Operationsmethode der Cholecystenterostomie hat bei Pankreascarcinom jedenfalls viel mehr Berechtigung als die einfache Cholecystotomie. Sie kann möglicherweise das Leben verlängern und durch einige Zeit einen erträglichen Zustand herstellen.

2. Sarkom.

Das primäre Sarkom des Pankreas ist jedenfalls eine ungemein seltene Erkrankung.

Secundäre, besonders melanotische Sarkome sind mehrfach beobachtet. Chiari beschreibt ein umfängliches melanotisches Sarkom des Pankreas. Isham fand bei der Section ein 25 Pfund schweres Spindelzellensarkom. Der primäre Sitz der Neubildung war nicht mit Sicherheit zu constatiren. Da das Pankreas fehlte, nahm Isham an, dass dort der Ausgangspunkt gewesen sei. Neve beschreibt ein secundäres Lymphosarkom. In den Sectionsergebnissen des Wiener allgemeinen Krankenhauses 1885—1895 ist ein metastatisches Lymphosarkom des Pankreaskopfes und ein Lymphosarkom des Duodenum mit Infiltration des Pankreas verzeichnet. Nach Orth's Auffassung gehören wahrscheinlich alle früher als melanotische Krebse beschriebenen Tumoren hierher.

Die Seltenheit des primären Pankreassarkoms geht schon daraus hervor, dass in den meisten Lehrbüchern der pathologischen Anatomie (z. B. Orth, Birch-Hirschfeld, Ziegler) nur kurz erwähnt ist, dass das primäre Pankreassarkom ungemein selten vorkommt. Klebs spricht gar nicht vom Sarkom. Friedreich kannte nur ein sicher constatirtes, welches von Paulicki in der Leiche eines an Lungen- und Darmphthise verstorbenen jungen Mannes gefunden wurde und während des Lebens keine Erscheinungen dargeboten hatte. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergab sich ein kleinzelliges Sarkom. Litten hält es für schwer, zu entscheiden, ob es sich hier wirklich um ein Sarkom oder um eine tuberculöse Erkrankung gehandelt habe.

Zwei weitere Fälle finden sich bei Senn citirt:

1. Mayo; 35jähriger Mann, Krankheitsdauer 8 Monate, Verdauungsbeschwerden, wechselnder Appetit, hochgradige Anämie. Die Section ergab das Pankreas stark vergrössert, knorpelig hart, einzelne Knoten wurden als Medullarsarkome erkannt.

2. Lépine und Cornil; 62jähriger Mann, 11 Monate krank, 7 Monate hartnäckiges Erbrechen. Kopf des Pankreas stark vergrössert, Pylorus verdickt, dessen Lumen verengt, Metastasen in beiden Nieren. Die mikroskopische Untersuchung ergab Sarkom.

Aus neuerer Zeit liegen die Beobachtungen von Litten, Machado, Chvostek, Briggs, Schueler, Krönlein, Neve und Áldor vor.

Litten's Fall betraf einen 4jährigen Knaben, der noch einige Wochen vor dem Tode sehr gut genährt war und sowohl bei Druck als auch spontan Schmerzen im Abdomen hatte. Bei Betastung des Abdomen konnte man mächtige Geschwulstmassen nachweisen. Es trat dann rapide Abmagerung und Diarrhoe ein. Urin normal. Das Abdomen war enorm ausgedehnt, der Tumor spontan und bei Berührung sehr schmerzhaft und von kolossaler Grösse. Bei der Obduction findet sich das ganze Abdomen von der Neubildung ausgefüllt. Es war schwer, den Ausgang zu constatiren. Die ganze Masse des Pankreas war in eine mächtige Geschwulst verwandelt, es handelte sich aber nicht nur um eine Erkrankung des Kopfes des Pankreas, sondern um eine solche der ganzen Drüse und der gesammten pankreatischen Gruppe, welche in eine mächtige Tumormasse verwandelt war, aber an der Geschwulstanordnung und dem acinösen Bau noch deutlich erkennen liess, dass es sich um das abnorm vergrösserte Pankreas handle. Die von Virchow vorgenommene mikroskopische Untersuchung ergab ein kleinzelliges Sarkom, welches grosse Aehnlichkeit mit einem Lymphosarkom hatte.

Bei Nimier finden sich Daten über eine von Briggs wegen Pankreassarkom glücklich ausgeführte Operation. Bei einer 45jährigen Frau fand Briggs einen harten, glatten, kugeligen, leicht beweglichen Tumor im Oberbauche. Bei der Punction wurde kaffeefärbige Flüssigkeit entleert, die eine grosse Zahl kleiner Körperchen enthielt, degenerirten Hydatiden ähnlich. Nach Eröffnung des Abdomen fand man den Tumor am Netze, Colon transversum und Magen angewachsen. Es wurde eine Ligatur über die Adhäsionen gelegt und der Tumor mit der Cauda pancreatis entfernt. Heilung ohne weitere Zufälle. Die mikroskopische Untersuchung ergab den Tumor als sarkomatös mit alten Hydatiden. In der Punctionsflüssigkeit waren Haken gefunden worden. Es handelte sich also um einen sarkomatös degenerirten Ecchinococcus.

Schueler's Fall betraf einen 38jährigen Alkoholiker, bei dem vor einem Jahre plötzliches Erbrechen eintrat, später Heisshunger, dann wieder Erbrechen nach dem Essen. Stuhl angehalten, gelbbraun. Magen- und Rückenschmerzen.

Status: Abgemagert, blass, afebril, Schmerzen in der Gegend der Cardia und unterhalb der Rippenbögen, links bis zur Wirbelsäule ausstrahlend. Schmerzen besonders nach dem Essen, Aufstossen, Obstipation, Abdomen unter dem Processus xyphoideus stark druckempfindlich, Bauchdecken straff gespannt, Palpation er-

schwert, Leberrand etwas höher als normal, Milz nicht vergrössert, im Mageninhalte keine freie Salzsäure. Im Verlaufe der Beobachtung wurde die Leber immer kleiner. Im linken Hypochondrium in der Gegend des linken Leberlappens fand man eine prall-elastische, etwas fluctuirende, hühnereigrosse Geschwulst, die druckempfindlich war. Die Probepunction ergab braunrothe Flüssigkeit; Stuhl diarrhoisch, sonst nichts Abnormes. Vergrösserung des Tumors, Erbrechen endlich faecaloid, Tod im Collaps nach 3 Monaten.

Bei der Obduction fand man unter dem Magen einen grossen cystischen Tumor, bis ins Becken hinabreichend, deutlich fluctuirend, Cystenwand sehr dünn, Cyste enthielt 2 Liter einer chocoladenfarbenen bis kaffeebraunen Flüssigkeit, Arteria pancreatica an einer Stelle arrodirt, vom Pankreas nur ein wallnussgrosses Stück erhalten und in demselben eine haselnussgrosse Geschwulst. Ein gänseeigrosses Stück von einer ähnlichen Geschwulstmasse liegt unterhalb der Milz, der übrige Theil des Pankreas ist in die Blutcyste aufgegangen.

Mikroskopische Untersuchung: Zahlreiche grosse Spindelzellen. Sarkommetastasen fanden sich in der rechten und linken Pleura, dem 3. und 5. Brustwirbel und an den Rippen.

Krönlein exstirpirte ein primäres Sarkom:

63jährige Frau. Drei Jahre vor der Aufnahme bestand bereits eine wallnussgrosse Geschwulst in der Höhe des Nabels, die allmälig an Umfang zunahm und bei Druck etwas schmerzhaft wurde. Im Jahre 1894 war die Geschwulst faustgross, vertical und seitlich verschiebbar, bei der Inspiration nach unten rückend, Leberdämpfung 10·5 *cm* über den Rippenbogen hinausreichend.

Bei der Aufnahme 1894 zeigte sich gelbliche Verfärbung der Haut und der Sklera. Im filtrirten Magensafte fand sich keine freie Salzsäure.

Bei der Operation sah man, nachdem die Bursa omentalis ausgiebig eröffnet worden war, dass der Tumor hinter dem Pylorustheile des Magens, dem Pylorus selbst und dem angrenzenden Duodenum lag und unzweifelhaft dem Pankreaskopfe angehörte. Magen, Pylorus und der obere Theil der Pars verticalis duodeni sind an ihrer hinteren Seite mit dem Tumor verwachsen. Nach der Unterbindung vieler Gefässe (die Arteria pancreatico-duodenalis wurde doppelt gefasst und durchschnitten, ebenso die Arteria und Vena colica media) konnte der Tumor ausgelöst werden. Etwa 40 Ligaturen waren nöthig, um die im Schnitte gelegenen Gefässe zu unterbinden. 7 Tage nach der Operation Tod.

Bei der Section fand man eine umschriebene Gangrän des Colon transversum in der Ausdehnung von 16 *cm*. Bei der von Ribbert ausgeführten mikroskopischen Untersuchung ergab sich ein Angiosarkom.

Neve fand ein Sarkom des Pankreas bei einem 44jährigen und Áldor bei einem 45jährigen Manne. Der letztgenannte Kranke datirte die ersten Erscheinungen 5 Monate zurück, klagte über heftige Schmerzen im linken Hypochondrium und hatte zeitweise Fieber. Bei der Section fand man, dass das Pankreas in eine mannsfaustgrosse, unregelmässige, höckerige Geschwulst verwandelt war, mit Milz und Quertheil des Duodenum, noch stärker mit dem Magen verwachsen. In der Mitte des Fundus eine apfelgrosse Durchbruchsstelle mit fetzigen Rändern. Die nähere makroskopische und mikroskopische Untersuchung ergab die Diagnose: Sarcoma medullare.

Zum Schlusse wäre noch eines nach Dieckhoff's Angabe von Lubarsch beobachteten Falles eines typischen Angiosarkoms des Pankreas zu erwähnen.

In Bezug auf Diagnose und Therapie sind wohl dieselben Verhältnisse massgebend wie bei Carcinom.

Auch **Adenome** finden sich in der neueren Literatur verzeichnet, darunter ein deshalb besonders interessantes, weil eine glücklich ausgeführte Operation Heilung brachte. Biondi beschreibt diesen Fall als Fibroadenom des Pankreaskopfes. Zwei Jahre nach Exstirpation des Tumors befand sich Patient noch wohl.

Von Cesaris-Demel rührt eine Mittheilung über einen Fall von „Adenoma acinoso del pancreas“ her. Die Structur der Geschwulst war jener des Pankreas ähnlich. Das interstitielle Bindegewebe derselben sowie das des Pankreas selbst war verdickt. Der Autor schliesst aus, dass die Pankreascirrhose, welche hier auf luetischer Basis entstanden war, den ersten Anstoss zur Entstehung der Geschwulst gegeben habe.

Neve schildert einen Fall von „Adenom“ bei einer 50jährigen Frau. Es fand sich ein Drüsentumor in der Gegend des Pankreas, dem Duodenum adhärent; dieses etwas verengt. Ductus choledochus verengt und in die Geschwulst eingeschlossen.

III.

Tuberculose.

Die Tuberculose des Pankreas galt bis in die neueste Zeit für eine sehr seltene Erkrankung. Claessen schreibt in seiner Monographie 1842: „Das Vorkommen von Tuberkeln im Pankreas wird durch neuere zuverlässige Beobachtungen ausser Zweifel gestellt. Clermond Lombard glaubt sogar die relative Häufigkeit desselben im Vergleich zu anderen Organen bestimmen zu können; nach seinen Untersuchungen finden sich bei Kindern unter 100 Fällen 5mal Tuberkeln im Pankreas vor. Beobachtungen dieser Art finden sich bei Varnier, Glatigny, Nasse, Bouilland, Mitivié, A. Petit, Venables, Harless, Schmidt, woran sich die Beobachtung von Reynaud, der dieselben bei Affen, und von Emmert, der sie bei Katzen fand, anschliessen. Nur in den seltensten Fällen scheinen die Tuberkeln isolirt im Pankreas, in den meisten zugleich in mehreren anderen Organen, namentlich den Lungen und der Leber, vorhanden gewesen zu sein."

Diese Anschauung Claessen's wird aber in den später erschienenen Lehrbüchern der pathologischen Anatomie nicht acceptirt. Im Gegentheile gilt überall die Pankreastuberculose für eine ungemein seltene Erkrankung, so bei Rokitansky, Förster, Klebs. Cruveilhier erwähnt nur tuberculöse Erkrankung der Lymphdrüsen an der Oberfläche des Pankreas. Louis und Lebert bezweifeln das Vorkommen der Tuberculose.

Nach Friedreich „findet sich der Tuberkel des Pankreas höchst selten als kleineres oder grösseres Aggregat miliarer Granulationen in Form eines mehr oder minder käsigen Knotens zugleich mit chronischer Tuberculose und Phthise der Lungen und des Darmcanals. Das Meiste, was als Tuberkel des Pankreas beschrieben wird, scheint vielmehr den chronischen käsigen Entzündungen anzugehören".

Auch in neueren Lehrbüchern gilt die Tuberculose des Pankreas als eine seltene Erkrankung. Nach Birch-Hirschfeld finden sich zuweilen neben käsigen Processen in anderen Organen grosse käsige Knoten

im Pankreas, in deren Umgebung sich miliare Tuberkel im interstitiellen Gewebe nachweisen lassen. Nach Orth wird disseminirte, allgemeine miliare Tuberculose nur ausnahmsweise gesehen, etwas häufiger schon eine partielle miliare Tuberculose um grosse tuberculöse käsige Herde herum. Solche kommen nicht so ganz selten in dem Pankreas, besonders in der Nähe seiner Oberfläche vor, allein sie gehören meist nicht der Drüse selbst an, sondern sitzen meist in Lymphdrüsen, welche ganz oder theilweise in dem interstitiellen Bindegewebe eingebettet liegen. Ziegler erwähnt in seiner neuesten Auflage nur kurz: Tuberculose führt im Ganzen selten zu Pankreaserkrankungen.

Casuistische Mittheilungen finden sich ausser den von Claessen erwähnten nur wenige; in der älteren Literatur noch die Mittheilungen von Martland, Sandras, Berlyn. Aran fand 1846 bei einer 25jährigen Frau, die seit einem Jahre lebhafte Schmerzen im Epigastrium hatte, tief bronzefarben war und an häufigem Erbrechen litt, neben Tuberculose der abdominalen Lymphdrüsen und der Milz im Schweife des Pankreas einen hühnereigrossen tuberculösen Abscess, dessen Wand gegen 2 *cm* dick war und zahlreiche, hanfkorngrosse, erweichte Tuberkel enthielt. Röser und Barlow berichteten über Fälle von miliarer Tuberculose im Kindesalter, bei welchen auch im Pankreas miliare Tuberkel gefunden wurden. Chvostek schildert einen Fall chronischer Tuberculose der Bauchspeicheldrüse; die letztere war ziemlich stark vergrössert und ganz in eine feste fibröse Masse umgewandelt, in welcher sich mehrere, bis wallnussgrosse Herde eingeschlossen fanden; vom eigentlichen Drüsengewebe war keine Spur mehr vorhanden. Das so veränderte Pankreas stenosirte den absteigenden Theil des Duodenum in hohem Grade.

Mayo beschreibt einen Fall, in welchem man mit Senn eine primäre Erkrankung des Pankreas annehmen kann:

Der 38jährige Patient war seit 16 Wochen krank, 7 Wochen bettlägerig. Die ersten Anzeichen bestanden in Schmerzen im Abdomen, vom rechten Hypochondrium gegen die Wirbelsäule hin ausstrahlend. 28 Tage vor dem Tode Icterus, später Athemnoth. Oberhalb des Nabels fühlte man kurze Zeit vor dem Tode einen grossen Tumor; rechter Arm und rechte Seite des Nackens waren ödematös. Bei der Autopsie fand man einen Erguss in die rechte Pleura, Gallenblase ausgedehnt; Kopf des Pankreas vergrössert, bildet eine unregelmässige Kugel, 10 *cm* im Durchmesser, welche den Gallengang comprimirt. Der Rest der Drüse vergrössert. Theilweise enthielt dieselbe gesundes Drüsengewebe, an anderen Stellen war dieses mit tuberculösen Massen infiltrirt, welche an 2—3 Punkten erweicht waren und dicken Eiter bildeten. Einige Lymphdrüsen, Thymus und Nieren waren secundär befallen.

Aus neuerer Zeit liegt noch eine casuistische Mittheilung über tuberculöse Erkrankung des Pankreas von Bruen vor. Details waren mir nicht zugänglich.

Die umfassendste Untersuchung über dieses Thema rührt von Kudrewetzky aus Chiari's pathologisch-anatomischem Institute her. Er fand, „dass das Procentverhältniss der Tuberculose des Pankreas bei sonstiger Tuberculose im Körper des Menschen überhaupt derart hoch erscheint, dass man diese Erkrankung keinesfalls als eine grosse Seltenheit ansehen kann, wie es bis jetzt geschah".

Unter 128 fortlaufend untersuchten Fällen von Tuberculose, in denen nach der Tuberculose des Pankreas gefahndet wurde, fanden sich 12 positive Fälle, mithin 9·37 %. Unter 18 Fällen universeller miliarer Tuberculose fand Kudrewetzky 6mal Pankreastuberculose, also 33·33 %. Das grösste Contingent lieferten Kinder. Kudrewetzky fand 44·44 % Pankreastuberculose bei tuberculösen Kindern. Er betont, dass die Tuberculose des Pankreas nur neben derselben Erkrankung anderer Organe vorkommt, also immer nur secundär erscheint.

„Den Weg für die Einwanderung der Tuberkelbacillen bildet in der Mehrzahl der Fälle das Blutgefässsystem. Es kann aber eine Infection mit dem Tuberkelvirus unter günstigen Umständen auch mittelst blossen Contactes geschehen. Dass etwa auch Tuberkelbacillen durch den Ausführungsgang in das Pankreas eindringen können, ist nicht in Abrede zu stellen, wenn auch keine beweisenden Thatsachen für diese Annahme vorliegen. Sind die Tuberkelbacillen in das Gewebe des Pankreas eingedrungen, so verursachen sie entweder eine miliare oder chronische Tuberculose. Die erste Form findet sich sowohl bei der miliaren, als auch bei der chronischen Tuberculose der sonst erkrankten Organe vor. Die chronische Form findet sich dagegen nur bei chronischer Tuberculose anderer Organe. Die Tuberkel lagern auch ganz gewöhnlich im eigentlichen Drüsengewebe, wobei ganze Gruppen von Acinis durch sie zerstört werden, und erleiden sehr bald degenerative Veränderungen, so dass ein solcher Tuberkel immer ein mehr oder weniger verkästes Centrum und eine nur schmale, noch nicht nekrotische periphere Zone erkennen lässt. In letzterer kommen häufig Riesenzellen vor, Tuberkelbacillen sind immer zugegen, und zwar über den ganzen Tuberkelherd verstreut, manchmal in ungeheurer Anzahl. Bei den chronischen Formen der Tuberculose des Pankreas kann es zur Bildung grosser tuberculöser Herde kommen, welche, indem sie sich über die ganze Drüse verbreiten, manchmal das Bild einer totalen Erkrankung derselben hervorrufen können. Einerseits resultirt daraus in solchen Fällen auf sehr grossen Strecken, eventuell in der ganzen Drüse das Zugrundegehen des Drüsengewebes, was selbstverständlich mit der völligen Vernichtung der Function dieses Organes gleichbedeutend ist, andererseits die Bildung von Cavernen, welche sich z. B. in die Magenhöhle öffnen können."

Eine sehr interessante und praktisch wichtige Mittheilung über eine tuberculöse Erkrankung der Lymphdrüsen des Pankreas liegt aus jüngster Zeit von Paul Sendler vor:

Eine 54jährige, aus gesunder Familie stammende Frau war bis zum Beginne des jetzigen Leidens vor 3/4 Jahren gesund. Seit dieser Zeit Appetitlosigkeit, Druckgefühl im Magen, zeitweiliges Erbrechen; Beschwerden unabhängig von der Nahrungsaufnahme, Abmagerung.

Status praesens: Zarte, blasse, magere Frau; bei der Palpation oberhalb des Nabels ziemlich genau in der Mittellinie harte, leicht höckerige, verschiebbare Geschwulst zu tasten. Bei der Aufblähung des Magens ist der Tumor nicht mehr deutlich zu fühlen. Im Urin weder Eiweiss noch Zucker.

Laparotomie. Hinter dem Magen fühlt man eine höckerige, harte Geschwulst. Im Pankreaskopfe fand sich ein fast wallnussgrosser, graugelblich verfärbter Tumor, der sich deutlich gegen das übrige Gewebe abgrenzte. Die Geschwulst wird exstirpirt. Blutung durch Unterbindung gestillt; fast glatter Verlauf, nur ein Bauchdeckenabscess und ein periphlebitischer Abscess im Unterschenkel traten auf. Die Kranke befindet sich seit dieser Zeit vollkommen wohl (9 Monate nach der Operation).

Bei der mikroskopischen Untersuchung der entfernten Geschwulst ergab sich dieselbe als ein tuberculöser Lymphdrüsentumor des Pankreas.

Die Symptomatologie der Pankreastuberculose liegt derzeit vollkommen im Unklaren. Die Fälle Mayo und Sendler zeigen, dass das Auftreten einer Geschwulst in der Pankreasgegend auch auf Tuberculose beruhen kann. Andere Zeichen, die auf das Pankreas hinweisen, fehlten in allen bisher bekannten Fällen, wenn man nicht etwa die Bronzefarbe der Haut im Falle Aran's als ein solches Zeichen auffassen will.

Bei dieser Sachlage ist es derzeit unmöglich, eine richtige Diagnose zu stellen. Im Falle Sendler's kam man erst nach der Operation bei der mikroskopischen Untersuchung des Tumors zur richtigen Deutung.

In therapeutischer Beziehung machte Senn bereits Vorschläge für einen etwaigen chirurgischen Eingriff, namentlich in Bezug auf die Fälle von Aran und Mayo. Einen wirklichen Erfolg hatte, wie früher mitgetheilt, nur Sendler zu verzeichnen.

IV.

Syphilis.

Die Syphilis des Pankreas erscheint in zwei Formen: als chronische indurative Pankreatitis oder als Gumma.

Beide Formen kommen auch nebeneinander vor. Rokitansky erwähnt bereits beide Arten syphilitischer Erkrankung des Pankreas.

Die auf syphilitischer Basis entstandene indurative Pankreatitis ist bereits in dem Capitel „Chronische indurative Pankreatitis" geschildert (S. 167). Sie kommt hauptsächlich als Ausdruck congenitaler Syphilis und als solche ziemlich häufig vor. Die wenigen bekanntgewordenen Fälle indurativer Pankreatitis bei erworbener Syphilis sind in demselben Capitel angeführt.

Viel seltener ist das Gumma. Rokitansky erwähnt das Vorkommen von gummösen Erkrankungen, ohne weitere Details zu bringen. Lancereaux fand bei vielen Kranken, welche an Visceralsyphilis starben, das Pankreas diffus oder circumscript indurirt und in einem Falle ein umschriebenes Gumma.

Rostan beschreibt bei einem Manne, der vor 14 Jahren einen Primäraffect gehabt hatte, nebst multiplen Gummen zwei Tumoren im Pankreas, deren gummöser Charakter durch die mikroskopische Untersuchung festgestellt wurde. Klebs sah bei einem 6 Monate alten Fötus mehrere Gummaknoten im Pankreas, Birch-Hirschfeld unter 124 Fällen congenitaler Lues zweimal Gumma des Pankreas. In dem von Beck mitgetheilten Falle von indurirender Pankreatitis fanden sich miliare Gummata.

Die Schilderung eines gründlich studirten Falles von indurativer und gummöser Pankreatitis verdanken wir Schlagenhaufer. Ein 34jähriger, verheirateter, stark abgemagerter Mann starb nach kurzer Krankheit an beiderseitiger lobulärer Pneumonie. Im Harn fand sich eine reducirende Substanz; Aceton und Indican vermehrt.

Die Section ergab: Lobulärpneumonie und eitrige Bronchitis in beiden Lungen, subacuten Milztumor, beiderseitige schwielige Pleuritis

und chronische interstitielle Pneumonie mit Bronchiektasien, syphilitische Narben in der Leber, Gumma im Pankreas nebst indurirender syphilitischer Pankreatitis, syphilitische Induration beider Hoden und Nebenhoden mit Gummen im rechten, syphilitische Narben im Präputium, chronischen Magen- und Duodenalkatarrh.

Das Pankreas 15 *cm* lang, der Kopf ungemein derb und hart; auf seinem Durchschnitte sieht man zwar noch die Drüsenläppchen, doch sind dieselben durch breite Streifen Bindegewebes von einander getrennt und erscheinen klein, atrophisch. Die sich anschliessende Partie des Pankreaskopfes ist in einer Länge von 4 *cm* stark convex; beim Einschneiden auf diese Stelle stösst man auf einen haselnussgrossen, im Centrum erweichten, von der Umgebung nicht scharf abgegrenzten, gelblichen, runden Herd, der umgeben ist von einer breiten Zone Bindegewebes, in dem nur hie und da noch, vornehmlich in den hintersten Partien des Pankreas einzelne deutlich erhaltene Drüsenläppchen zu sehen sind. Der Schweif des Pankreas scheint makroskopisch sich normal zu verhalten. Der Ductus Wirsungianus ist durchgängig. Die grösseren Blutgefässe, sowohl im Pankreas und seiner Umgebung, als auch in den übrigen Körpertheilen sind normal.

Die mikroskopische Untersuchung ergab folgenden Befund: Der Kopf des Pankreas, welcher, wie erwähnt, sich ungemein derb und hart anfühlte, zeigt das intraacinöse Bindegewebe stark verbreitert; sehr zellarmes welliges Bindegewebe trennt die Drüsenläppchen von einander, zieht jedoch auch in mehr weniger breiten, etwas zellreicheren Zügen in diese hinein, sprengt sie auseinander, wobei die Acini stellenweise bis auf kleine Inseln theils zum Schwunde gebracht werden, theils als nekrotische Reste zu sehen sind.

Die grösseren Blutgefässe, sowie die Drüsenausführungsgänge sind intact. In der schon makroskopisch als gummös zu bezeichnenden Partie finden sich wechselnde Bilder. Der früher erwähnte, im Centrum erweichte Herd stellt ein typisches Gumma dar: ein käsig-nekrotisches Centrum, in dem noch vereinzelte Kerne zu sehen sind, ist von einer breiten Zone von Rundzellen umgeben. Daran schliesst sich, das Drüsenparenchym völlig verdrängend — nur die Ausführungsgänge sind noch erhalten —, ein ziemlich zellreiches Bindegewebe, in das nun zahlreiche miliare Gummata in den verschiedensten Stadien ihrer Entwicklung eingestreut sind: kleinste, mit verkästem Centrum und radiär angeordneten Spindelzellen, grössere, mit stark verkäster Mitte und strahlig gegen einen Hof von Rundzellen laufenden spindelförmigen Zellen, grosse confluirende Gummata mit einer oder mehreren Riesenzellen. Gegen die Oberfläche des Pankreas zu wird das Bindegewebe zellärmer, umschnürt die Drüsenläppchen und bringt sie mehr oder weniger zur Atrophie.

Auch die Gefässe bieten an dieser Stelle abnorme, auf Syphilis hinweisende Verhältnisse dar. Man findet nämlich die Adventitia von zahlreichen kleinen Rundzellenanhäufungen durchsetzt, die Intima gewuchert, so dass das Lumen der Gefässe hie und da stark verengt erscheint. Der Schweif des Pankreas zeigt auch histologisch keine pathologischen Veränderungen.

Zum Schlusse sei noch eines von Chvostek und Weichselbaum mitgetheilten Falles von wahrscheinlich syphilitischer Pankreasgefässerkrankung Erwähnung gethan. Bei einem 23jährigen Soldaten fand man herdweise Endarteriitis mit consecutiver Bildung von Aneurysmen zahlreicher Arterien, so an der Arteria pancreatico-duodenalis, höchst wahrscheinlich syphilitischen Ursprungs.

Eine klinische Darstellung der Pankreassyphilis ist bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse unmöglich.

Was in Bezug auf Symptome, Verlauf, Diagnose und Therapie der indurativen Pankreatitis zu sagen ist, wurde bereits früher auseinandergesetzt. Wenn bei einem luetischen Individuum sich gewisse Symptome zeigen, wie Diabetes, Fettstühle, Azotorrhoe, Auftreten einer Resistenz in der Pankreasgegend, hätte man ein Recht, an das Pankreas zu denken. Bisher ist meines Wissens niemals die Diagnose einer syphilitischen Pankreaserkrankung gemacht worden.

V.

Cysten.[1]

Zu den wenigen Capiteln aus der Lehre von den Krankheiten des Pankreas, die mit Recht eine klinische und praktische Bedeutung beanspruchen können, gehören zweifelsohne die Cysten. Seitdem die Chirurgie sich dieses Themas bemächtigt hat, seitdem es gelungen ist, in einer relativ grösseren Anzahl von Fällen auf operativem Wege Heilung zu bringen, hat sich auch das klinische Interesse dieser Frage zugewendet, und die Erkenntniss dieses Krankheitsprocesses wurde in Bezug auf Entstehung, Diagnose und Verlauf desselben doch einigermassen gefördert.

Auf dem klinisch so sterilen Felde der Pankreaskrankheiten ist das Terrain „Cysten" noch der fruchtbarste Theil, und es wird deshalb gerechtfertigt sein, wenn diesem Gebiete eine intensivere Aufmerksamkeit gewidmet wird.

Cysten des Pankreas sind seltene Vorkommnisse. Im Ganzen sind in der Literatur, soweit sie mir zu Gebote stand, 134 Fälle mitgetheilt. Zweifellos ist das Vorkommen ein häufigeres.[2]

---

[1] Dieses Capitel wurde im Frühjahr 1896 gearbeitet. Spätere Publicationen konnten bei der im Herbst 1897 vorgenommenen Revision und Ergänzung nur theilweise berücksichtigt werden.

[2] Es wurden in Betracht gezogen die Fälle von: Agnew, Albert (2 Fälle), Anandale, Anger, Ashhurst, Bamberger, Barnett, Baudach, Bécourt, Bozemann, Brown, Bull, Challand-Rabow, Chew und Cathcart, Churton, Cibert, Clarc, Clutton, Cornil, Cruveilhier, Curnow, Dieckhoff, Dixon, Dreyzehner, Durante, Eve, Fenger, Filipow, Finotti (2 Fälle), Fisher (2 Fälle), Flaischlen, Giffen, Goiffey, Goodmann, Gould (4 Fälle), Gross, Gussenbauer (3 Fälle), Hagenbach, Hartmann, Heinricius (2 Fälle), Herczel, Hersche, Hinrichs, Hjelt, Horrocks und Morton, Holmes, Hoppe, Hulke, Karewski (2 Fälle), Klob, Kootz, Kramer, Kühnast, Küster, Kulenkampf, Lardy, Ledentu, Lindner, Littlewood, Lloyd Jordan (2 Fälle), Lobstein, Ludolph (2 Fälle), Lynn, Malcolm Mackintosh, Martin, Martin und Morison, Mayo, Michailow (2 Fälle), Mumford, Newton-Pitt-Jacobson, Nichols, Ochsner, Osler, Parsons, Pepper, v. Petrykowski, Mc. Phedran, Phulpin,

Unsere Kenntnisse über die Cysten des Pankreas bauen sich, da das Thierexperiment nur wenig Lehrreiches über das Wesen des Zustandes bietet, meist nur auf Casuistik auf, und es wird bei der praktischen Bedeutung der Cysten, deren Erkenntniss wir nur durch das Eingehen in das Studium der Casuistik fördern können, gerechtfertigt sein, auf die Details näher einzugehen.

Natur und Entwicklung der Pankreascysten.

Unsere Kenntnisse über die Natur und Entstehung der Pankreascysten sind noch in vieler Beziehung lückenhaft. Sectionsbefunde und genaue pathologisch-anatomische Untersuchungen liegen relativ wenige vor, und durch Operationen gewinnt man selten Einblick in die näheren Verhältnisse.

Man kann drei Arten unterscheiden:

A. Retentionscysten.

Dieckhoff, Tilger und andere Autoren stimmen der älteren, früher allgemein acceptirten Anschauung zu, dass die weitaus meisten Pankreascysten durch Retention des Drüsensecretes, dessen Abfluss behindert ist, zu Stande kommen. Eine Modification der Retentionstheorie vertritt Senn. Derselbe kommt auf Grundlage seiner Thierexperimente zur Ansicht, „dass der Verschluss des Ductus pancreaticus nicht die einzige oder wichtigste Ursache für die Entstehung der Pankreascyste darstellt". Unter allen Fällen von Ligatur des Ductus pancreaticus, die er an verschiedenen Thieren ausführte, sah er niemals die Entstehung einer Cyste oder Nei-

---

Railton, v. Recklinghausen, Reddingius, Reeve, Richardson (2 Fälle), Riedel (2 Fälle), Riegner, Rotgans, Salzer (2 Fälle), Savill, Schnitzler (2 Fälle), Schröder (2 Fälle), Schwarz (2 Fälle), Senn, Stapper, Steele, Stieda, Stiller, Störk, Subotic, Swain, Thiersch, Thiroloix-Pasquier, Thorén, Tilger, Tobin, Tremaine, Treves, Tricomi, Trombetta, de Wildt, Witzel, Wölfler, Wyss, Zawadzki, Zukowski, Zweifel.

Es werden sicher nicht alle Fälle publicirt oder sind in Spitalsberichten, Vorträgen etc. enthalten, die schwer erreichbar sind. Einzelne Fälle konnten nicht berücksichtigt werden, weil nähere Daten fehlten, so führt z. B. Bas in seiner Dissertation an, dass Heinricius ausser zwei Exstirpationen auch vier Incisionen mit glücklichem Erfolge ausgeführt hat, ebenso Malthe zweimal Incision mit Heilung. Körte erwähnt in seinem „Beitrag zur chirurgischen Behandlung der Pankreasentzündungen" zwei von ihm ausgeführte Operationen. Eine Anzahl von Fällen dürfte auch übersehen worden sein. Bei einem guten Theile wird die Diagnose am Lebenden nicht gestellt und entgeht, wenn keine Obduction gemacht wird, der Erkenntniss. Manche, vielleicht viele der Fälle sind nicht Pankreascysten. Wenn keine Obduction vorliegt, ist die Entscheidung selbst nach der Operation oft eine schwierige, ob der cystische Tumor wirklich vom Pankreas ausgegangen ist.

gung zur Bildung einer solchen, obgleich zweifellos der abgebundene Abschnitt des Pankreas zu secerniren fortfuhr, wie die Experimente, bei welchen äussere Pankreasfisteln etablirt wurden, bewiesen. Als einzige sichtbare Folge des Verschlusses hatte sich stets eine mässige Erweiterung des Ganges hinter der Ligatur ausgebildet. „Der wichtigste ätiologische Factor in der Entwicklung von Pankreascysten," sagt Senn, „muss in einer Behinderung der Absorption des Pankreassaftes gesucht werden, welche entweder auf einer Veränderung des Pankreassaftes selbst durch pathologische, nicht resorbirbare Beimengungen, oder auf einer verminderten Leistungsfähigkeit der zur Resorption dienenden Gefässe in dieser Hinsicht beruhen muss. Der Verschluss des Ductus pancreaticus mag wohl Stauung und Anhäufung pathologischer Producte herbeiführen, kann aber nie die einzige Ursache der Retention von Pankreassaft in einer sonst gesunden Drüse darstellen."

Diese Bemerkungen Senn's, die sich hauptsächlich auf das Thierexperiment stützen, bringen also nur den Gedanken zum Ausdrucke, dass die Retention nicht das einzige und wichtigste Moment in der Pathogenese der Cysten bildet, können aber nicht in dem Sinne gedeutet werden, dass der Secretstauung als solcher gar keine Rolle zukomme.

Man hat wohl ein Recht, anzunehmen, dass die Retention des Secretes ein wesentliches, wenn auch vielleicht nicht das wichtigste Moment für das Zustandekommen der Cysten darstellt. Die Ergebnisse des Thierexperimentes lassen sich auch nicht ohne Weiteres auf die Pathogenese der Pankreascysten beim Menschen übertragen. Senn hat eine plötzliche Verschliessung des Ausführungsganges gesetzt, während in der weitaus grösseren Anzahl der beim Menschen beobachteten Fälle die Verschliessung allmälig zu Stande kommt. In den Fällen von plötzlichem Verschluss, wie durch Concremente, kommt die Cystenbildung in der That selten vor.

Wir sehen ja die Entwicklung der Cysten auf dem Wege der Retention auch in anderen Organen, und insbesondere in den physiologisch mit dem Pankreas so verwandten Speicheldrüsen ist das Zustandekommen von Retentionscysten vollkommen ausser Zweifel gestellt. Die Bemerkungen Senn's verdienen gewiss insoferne Berücksichtigung, als sicher nicht in allen Fällen von Retention eine Cystenbildung stattfindet, dass es häufig hiebei blos zu einer einfachen Erweiterung kommt, und dass bei dem Zustandekommen eigentlicher Cysten noch andere Momente von wichtigem Einflusse sind, insbesondere die Beschaffenheit des gestauten Secretes und der Zustand der Gefässe, welche der Resorption dieses Secretes dienen. In manchen Fällen von Verschliessung des Ausführungsganges mag es auch darum nicht zur Cystenbildung kommen, weil der accessorische Gang noch in Function ist.

Aus neuerer Zeit datirt ein von Thiroloix ausgeführtes Thierexperiment, bei welchem es gelang, eine Cyste zu erzeugen.

Thiroloix unterband bei einem Hunde den accessorischen Gang und spritzte in den Ductus Wirsungianus 7 *ccm* einer Mischung von Russ und carbolisirtem Vaselinöl. Der verticale Ast der Drüse wurde resecirt. Zwei Monate später zweite Laparotomie. Das Pankreas war schwarz, sehr hart. Ein 2 *cm* grosses Stück des sklerosirten und ein haselnussgrosses Stück anscheinend normalen Gewebes wurden resecirt. Drei Wochen später wurde der Hund getödtet. Im lienalen Theile des Pankreas fand man eine grosse cystische Höhle, die eine wasserklare Flüssigkeit und eine grosse Anzahl stecknadelkopfgrosser, sehr harter, unregelmässig geformter Steine enthielt. Die Wand war einige Millimeter dick und von sehr dichtem Bindegewebe gebildet, der Wirsungische Canal sehr erweitert. erfüllt mit kleinen Steinen. Das Parenchym der Drüse war hart wie Holz und schwer zu durchschneiden.

Auf dem Wege der indurativen Pankreatitis kam es in diesem Falle zur Cystenbildung. Der Befund einer chronischen Pankreasentzündung konnte, wie wir sehen werden, auch bei Pankreascysten des Menschen zu wiederholten Malen erhoben werden.

Einzelne Autoren glauben für die grossen Pankreascysten darum die Retentionstheorie ablehnen zu müssen, weil das Hinderniss für den Abfluss des Secretes häufig nicht constatirt werden konnte, und sie sehen deshalb das ursächliche Moment in den Entzündungen der Drüse selbst. Zweifellos bestehen häufig derartige chronische Entzündungen; aber die Deutung, welche z. B. Tilger und Dieckhoff für die Pathogenese solcher Cysten geben, dass durch die Induration die Secretstauung zu Stande kommt, ist sicher sehr plausibel.

Das gemeinsame Moment in allen einschlägigen Fällen ist die Retention des Drüsensecretes, und das gibt die Berechtigung, sie alle unter dem Begriffe Retentionscysten zu subsumiren.

Der Abfluss des Secretes kann auf verschiedene Weise behindert sein: durch Compression oder durch Obturation der Secretionsgänge oder durch Combination beider Momente.

a) Die häufigste Ursache bildet die chronische indurative Pankreatitis, bei welcher durch Bindegewebsneubildung Compression und Umschnürung der Secretionsgänge und dadurch Stauung des Secretes stattfinden kann. Es kann durch solche interstitielle Wucherungen zu Abknickungen der Gänge und durch Zugwirkung des neugebildeten Bindegewebes zur stellenweisen Erweiterung der Ausführungsgänge kommen, und in diesen erweiterten Gängen kann leicht eine chemische Umwandlung des Secretes stattfinden, das dadurch eine zähere, festere Beschaffenheit annimmt, wodurch neuerdings ein Abflusshinderniss geschaffen ist. In solcher Weise erklärt Dieckhoff die Entstehung der Cyste in seinem Falle:

Bei einem 36jährigen Kaufmann, der rasch abgemagert war, fand man im linken Mesogastrium eine länglichrunde, mit dem Längsdurchmesser von oben nach abwärts verlaufende Geschwulst. Bei der Punction wurde eine dunkelrothe Flüssigkeit entleert. Bei der Laparotomie fand man eine Cyste, welche mit dem Pankreas im Zusammenhange stand. Die Cyste wurde in die Bauchwunde eingenäht und drainirt. Heilung ging gut von statten. Patient konnte später wieder seine frühere Beschäftigung aufnehmen. Zwei Jahre später Icterus. Ein Jahr später häufige Koliken, die als Gallensteinkoliken gedeutet wurden. Darauf rasch wachsender Ascites. Hochgradiger Kräfteverfall, Tod. — Bei der Obduction fand man das Pankreas in eine derbe, feste Masse umgewandelt, welche die Vena portae comprimirte. Im Pankreaskopfe fanden sich die Reste einer Cystenwand. Das übrige Pankreas bestand aus einer äusserst festen, nur an wenigen Stellen noch Pankreasstructur zeigenden Masse, in welcher zahlreiche, den Ausführungsgängen entsprechende, bald engere, bald weitere Hohlräume auffielen. Aus einem Theile dieser Hohlräume entleerte sich eine eitrige Flüssigkeit, aus anderen Räumen linsengrosse und kleinere, gelbliche und bräunliche Concremente.

Die Entwicklung war nach Dieckhoff folgende: Zuerst bildete sich aus unbekannten Gründen eine schleichend verlaufende und im Pankreaskopf beginnende, chronische indurative Pankreatitis, in deren Gefolge theils durch Zug des wuchernden Bindegewebes, theils durch Secretstauung Erweiterungen der Ausführungsgänge auftraten. Durch zunehmende Erweiterung mehrerer Cystenräume und Verdünnung der Zwischenwände entstand die eine grosse Cyste, die dann operirt wurde. Später machte die Pankreasentzündung wieder weitere Fortschritte und führte zu dem zuletzt beschriebenen Krankheitsbilde.

Ein ähnlicher Befund von chronischer interstitieller Pankreatitis findet sich auch in vielen anderen Fällen als Ursache der Cystenbildung vor.

Goodmann sah bei einem 55jährigen Manne, der intra vitam die Symptome der Steatorrhoe und des Diabetes geboten hatte, neben Tuberculose des Pankreas im Schwanztheile der Drüse einen voluminösen Tumor, welcher gelblichgrüne Flüssigkeit enthielt. Der Hohlraum der Cyste war allenthalben von dicken, starren Wandungen umschlossen und stand mit dem in seiner ganzen Ausdehnung erweiterten Ductus Wirsungianus, der knapp am Tumor endete, in keinerlei Communication. An der Uebergangsstelle vom Kopfe zum Körper der Drüse zeigte der Gang eine taschenartige Ausweitung, welche concrementartige Massen enthielt. Das Drüsengewebe selbst war atrophisch. Der Kopftheil war in fibröses Gewebe umgewandelt, welches in die Nachbarschaft fibröse Stränge aussendete, die die Ausführungsgänge comprimirten, die Gefässe einhüllten.

Ein ähnlicher Befund ist in den Fällen von Hagenbach, Hjelt, Martin, Tilger u. A. erwähnt.

b) Der Ductus Wirsungianus kann auch von aussen her verschlossen sein. Cruveilhier fand bei einem Manne, der seit Monaten an Icterus gelitten hatte, bei der Section neben starker Erweiterung der Gallenblase an der Oberfläche des Pankreas einen mit wässeriger Flüssigkeit gefüllten Tumor, der, von Querfalten häufig durchbrochen, längs des

Durchmessers der Drüse verlief. Diese Geschwulst war nichts Anderes als der stark erweiterte Ductus Wirsungianus, und die Ursache für diese Dilatation fand sich in Form eines kleinen, die Duodenalmündung des Ganges und den eben hier einmündenden Ductus choledochus verschliessenden Scirrhus.

Auch in den von Virchow und Friedreich mitgetheilten Fällen war die Compression durch Duodenalgeschwülste bedingt.

Ein solcher Verschluss kann auch durch peripankreatitische Schwielen oder Lymphdrüsenschwellungen und Verwachsungen, besonders in der Umgebung des Kopfes hervorgerufen sein (Hoppe).

In dem Falle Phulpin's ist es ein im Ductus choledochus eingekeilter Gallenstein, der von aussen her das Lumen des Pankreasganges comprimirt.

Bei einer 74jährigen Frau, die seit einem Jahre an Icterus gelitten hatte und dabei hochgradig abgemagert war, fanden sich mehrere Steine in der stark erweiterten Gallenblase und ausserdem ein etwa 2 *cm* vom Diverticulum Vateri entferntes, im Ductus choledochus eingekeiltes Concrement. Der Ductus choledochus war oberhalb dieser Stelle kolossal dilatirt und zeigte beinahe das Lumen einer Dünndarmschlinge. An der Stelle, wo sich der Ductus pancreaticus mit dem im Ausführungsgange der Gallenblase steckenden Steine kreuzte, war jener comprimirt und dadurch in seinem jenseits gelegenen Theile bis zur Dicke eines Zeigefingers erweitert, von da nach abwärts normal. Die Bauchspeicheldrüse erschien cystisch degenerirt. Etwa zwanzig haselnussgrosse Cysten waren bereits oberflächlich sichtbar und collabirten insgesammt beim Einschneiden der Drüse, wobei sie einen normalem Pankreassaft gleichenden Inhalt entleerten. Die Entwicklung der zahlreichen Cysten hatte wohl darin ihren Grund, dass der accessorische Ausführungsgang der Drüse congenital obliterirt und dadurch dem Abflusse des Pankreassecretes kein Weg eröffnet war.

Auch in dem älteren von Engel und in dem in neuester Zeit von Horrocks und Morton mitgetheilten Falle war es ein im Ductus choledochus festsitzender Gallenstein, der den Ductus Wirsungianus comprimirte.

c) Obturation des Ductus Wirsungianus durch Concremente. Die durch den erweiterten, mit Flüssigkeit erfüllten Sack auf das umgebende Gewebe ausgeübte Pression führt im weiteren Verlaufe zur Ausbildung grosser Cysten, deren Inhalt zuweilen gleichartige Concrementbildungen aufweist. In einem von v. Recklinghausen mitgetheilten Falle bildete sich eine Cyste von der Grösse eines Kindskopfes; in Gould's Fall war die Retentionscyste so gross, dass sie durch die Bauchdecken hindurch gefühlt werden konnte.

Aus neuerer Zeit datirt eine diesbezügliche Mittheilung von Tricomi:

Bei einer 22jährigen Frau entwickelte sich unter Krampfanfällen ein fluctuirender Tumor in der Regio epigastrica. Bei einer Probepunction fand man eine

Eiweiss- und Diastase hältige Flüssigkeit. Durch die Laparotomie entleerte man 800 *ccm* einer trüben gelben Flüssigkeit, nekrotisches Pankreasgewebe und kleine, leicht zerreibliche Concremente. Der Ductus Wirsungianus war durch einen Stein verstopft, der entfernt von der Mündung gelegen war.

Die Obturation des Ductus Wirsungianus kann auch durch andere Momente erfolgen.

Durante operirte ein Mädchen, das mit einem Tumor in der Gegend des rechten Hypochondrium behaftet ins Spital kam. Trotz Entleerung des Cysteninhaltes starb die Patientin zwei Tage nach der Laparotomie. Bei der Section fand sich im Ductus Wirsungianus ein Ascaris lumbricoides eingeklemmt. Durch diesen war das Lumen des Ganges beinahe vollkommen aufgehoben, und die oberhalb gelegenen Partien erschienen stark dilatirt. In weiterer Folge war es zur Erweichung der Drüse gekommen, deren Rest im Inneren der fibrösen Cystenwand als weicher Körper sich präsentirte.

d) Ob durch eine katarrhalische Affection ein Verschluss des Ductus Wirsungianus stattfinden kann — ähnlich wie beim Ductus choledochus — ist wohl wahrscheinlich, aber nicht sichergestellt. In einem von Curnow mitgetheilten Falle, bei welchem es zu einer Erweiterung des Ganges und Concrementbildung gekommen war, schien es, als wenn das Duodenalorificium durch katarrhalische Entzündung geschlossen gewesen und das Pankreassecret eingedickt wäre.

e) Durch Neubildungen im Pankreas selbst, besonders im Kopfe desselben kann es sowohl zur Compression als Obliteration des Ausführungsganges, und dadurch zur Erweiterung der hinter der Stenose liegenden Secretionsgänge kommen. Fälle von Cystenbildungen auf diesem Wege sind nicht bekannt.

B. Cystische Neubildungen (Proliferationscysten).

In einer zweiten, viel seltener vorkommenden Reihe von Cystenbildungen — Proliferationscysten (Dieckhoff) — ist der Nachweis nicht erbracht, dass es sich um Stauungen von Pankreassecret handelt, sondern sie ist als Ausdruck von Cystenbildung in Tumoren oder als primäre cystische Degeneration des Pankreas analog jener der Nieren, des Hodens oder der Mamma aufzufassen (Nimier).

Als solche Fälle sind anzusprechen:

Der Fall von Baudach (citirt nach Dieckhoff): Ein 41jähriger Mann starb an Phthisis pulmonum. Bei Lebzeiten war ausser einer geringen Druckempfindlichkeit im Epigastrium kein Symptom vorhanden gewesen, das auf eine Pankreaserkrankung hätte hindeuten können. Bei der Section fand man in der Mitte des Pankreas eine gut orangegrosse, kugelige Cyste. Der Inhalt derselben war rothbraun, trübe, etwas dickflüssig und enthielt zahlreiche, zerfallende rothe und weisse Blutkörperchen, körnigen Detritus, Körnchenkugeln, veränderte zerfallene und auch einzelne noch ziemlich gut erhaltene Epithelzellen, letztere theils mit einem auffallend grossen, nicht excentrisch gelegenen, theils mit mehreren Kernen. Die Cyste hatte einen deutlich fächerigen Bau: es zogen von einer Wand zur

anderen leistenförmige Vorsprünge und zottige Excrescenzen. Die Wandung erreichte an einzelnen Stellen eine Dicke von 3 *cm* und zeigte ebenfalls einen fächerig sinuösen Bau mit zahlreichen Buchten und Taschen. Hier waren noch Reste der primären adenomatösen Neubildung mit Gefässwucherung und secundärer myxomatöser Entartung. Die Neubildung war nach der Meinung Baudach's ein Angioma myxomatosum intercanaliculare oder ein Adenom.

Der Fall Hartmann (citirt nach Nimier): Eine 53jährige Frau hatte schon lange Zeit an Verdauungsstörungen gelitten. Seit drei Monaten fühlte sie sich krank. Sie klagte über Appetitlosigkeit, grosse Schwäche, Abmagerung, vage Schmerzen in der linken Seite in der Höhe des Nabels. Hier war ein rasch wachsender Tumor zu constatiren.

Seit mehreren Monaten konnte Patientin besonders fette Speisen nicht vertragen. Des Morgens trat häufig Nausea, nie Erbrechen ein. Der Stuhl war stets angehalten, von normalem Aussehen. Bei der Palpation fand man links vom Nabel einen über zwei Faust grossen, derben, harten, an der Oberfläche glatten Tumor, der nach rechts bis an die Nabellinie, nach links gegen die Lendengegend sich erstreckte. Von der Leber war diese Geschwulst leicht abgrenzbar. Der Magen erschien erweitert. Der Harnbefund normal. Bei der Laparotomie erwies sich dieser Tumor als Cyste, die nach der Punction etwa 200 *ccm* chocoladefarbiger Flüssigkeit entleerte. Einige Wochen nach der Operation befand sich Patientin ziemlich wohl, worauf unstillbares Erbrechen sich einstellte, so dass die Kranke an allgemeiner Inanition zu Grunde ging. Bei der Section fanden sich secundäre Krebsknoten in der Leber. Das Duodenum war comprimirt. Zwischen Colon transversum und der grossen Curvatur des Magens verlief ein Fistelgang, der in einen leeren Cystenraum mündete. Neben demselben fand sich das von Cysten durchsetzte Pankreas. Die Cystenbildung begann an der Kreuzungsstelle des Pankreas und der Arteria mesenterica. Die Cysten, von Erbsen- bis Faustgrösse, umgaben die Vena portae, sie waren oben mit dem linken Leberlappen, eine mit der Magenwand in Verbindung. Sie enthielten visköse oder röthlich gefärbte Flüssigkeit. Nur der Kopftheil der Drüse erschien normal. Der intacte Ductus Wirsungianus durchsetzte dieses Agglomerat von Cysten. Die histologische Untersuchung ergab, dass es sich um ein cystisches Epitheliom des Pankreas gehandelt hat.

In einem von Lücke operirten Falle fand Klebs neben der grossen Cyste ein macerirtes Gewebe, welches alle Charaktere des Colloidcarcinoms aufwies.

Ménétrier sah bei der Section eines Falles im Pankreas eine grosse Cyste von dem Umfange des Kopfes eines reifen Fötus, daneben im Drüsengewebe zahlreiche kleinere Cysten. Auch in der Leber waren allenthalben die gleichen Veränderungen sichtbar. Nach der mikroskopischen Untersuchung Gilbert's handelte es sich um ein Cylindrom des Pankreas.

Fall von Zukowski: Bei einer 36jährigen Frau hatte sich seit $2^3/_4$ Jahren eine allmälig wachsende Geschwulst im Bauche gebildet. Man hielt sie für ein Cystovarium. Das Abdomen war ungleichmässig ausgedehnt. Tumor zwei Handflächen über den Nabel reichend, undeutliche Fluctuation darbietend. Bei der Laparotomie wurde derselbe partiell exstirpirt, 5 *l* einer braunrothen, stark albumin- und cholestearinhältigen Flüssigkeit entleert. Die innere Wand der Cyste war ziemlich glatt, nur stellenweise durch leistenförmige Hervorragungen verdickt. Von der hinteren Fläche aus erhob sich eine taubeneigrosse Gruppe papillärer Excrescenzen.

Thiroloix und Pasquier theilen einen Fall mit, der grosse Analogie mit den angeborenen cystischen Degenerationen der Niere aufweist. Bei einer 93jäh-

rigen, an Bronchitis zu Grunde gegangenen Frau fand sich das Pankreas in einen höckerigen, aus 5—6 bis hühnereigrossen Cysten bestehenden Tumor umgewandelt. Die Cysten communiciren nicht mit einander. Zwischen denselben findet sich von kleinen cystischen Hohlräumen durchsetztes Fettgewebe. Auch das Caput pancreatis von miliaren Cysten durchsetzt, fettig infiltrirt. Das Parenchym der Drüse erscheint in allen Antheilen bis auf eine Partie der Cauda schwammig. Der Ductus Wirsungianus ist normal, vollkommen durchgängig. Die die Hohlräume erfüllende Flüssigkeit reagirt alkalisch, ist hell und durchsichtig und enthält neben viel Eiweiss Epithelreste und Lymphoidzellen. Bei der mikroskopischen Untersuchung erscheint die Wand der grösseren Cysten aus fibrösem, gefässarmen Bindegewebe gebildet. Die schwammigen Partien der Drüse sind von aus Bindegewebe und Zellenbalken gebildeten Wänden durchsetzt. Die Zellen haben den embryonalen Charakter: sind klein, rund, eng aneinander gedrängt und haben einen wenig tingirbaren Kern. Stellenweise erscheinen sie alveolenartig angeordnet.

In dieselbe Reihe dürfte auch der Fall von Garrigues, wo kleine Tochtercysten gefunden wurden, gehören (Orth).

Hier einzureihen ist auch der von v. Petrykowski beschriebene Fall, bei dem eine cystische Geschwulst des Pankreas mit adenomatösem Charakter bei einem $3^1/_2$jährigen Knaben entfernt wurde.

Poncet entfernte nach einer Mittheilung von Cibert bei einer 26jährigen Frau einen kopfgrossen Tumor, der 3 *l* einer braunen Flüssigkeit enthielt und nach der von Dor ausgeführten histologischen Untersuchung als ein Teratom oder fötales Adenom aufzufassen war.

Wahrscheinlich gehören in die Reihe der cystischen Neubildungen auch die Fälle von Riedel, Martin, und der zweite Salzer'sche Fall aus dem Rothschildspitale (Zemann-Oser).

C. Apoplektische Cysten.

Können Blutungen in das Pankreasgewebe zur Cystenbildung führen?

Diese Frage ist heutzutage eine strittige, und die meisten der neueren Autoren entscheiden sich im negativen Sinne oder halten diese Entstehungsart mindestens für nicht gewiss.

Dass Cysten häufig blutigen Inhalt führen, ist eine bekannte Thatsache, und es ist fast die Regel, wie die nachstehenden Mittheilungen ergeben werden, dass der Cysteninhalt blutig tingirt ist, oder mehr oder weniger Blut enthält.

Der Befund eines blutigen oder blutig gefärbten Inhaltes ist ein so häufiger, dass er, wie Küster meint, geradezu pathognomonisch für die Pankreascysten ist.

Die weitaus grösste Anzahl der Blut führenden Cysten sind Retentionscysten, und über die Entstehung derselben und der Blutung in die Cystenhöhle kann kein Zweifel bestehen. Die Lage der Cyste, der Zusammenhang derselben mit den Secretionsgängen, die nachweisbare Behinderung des Secretabflusses durch Verschluss des Hauptausführungsganges oder der Secretionsgänge, durch Obturation oder Compression, zumeist

durch chronische Entzündungsvorgänge hervorgerufen, die zur Verdichtung des Drüsengewebes und Behinderung des Abflusses führen, lassen keinen Zweifel zu, dass die Cysten präformirt waren, und die Blutung in den Innenraum hinein erfolgte.

In manchen der Fälle konnte man die frische Blutung nachweisen. In der Zeit zwischen der Probepunction und der bei der Operation ausgeführten Cystenentleerung kam es zu einer Blutung, so dass der bei der Operation entleerte Cysteninhalt sich viel bluthältiger erwies als der durch die Probepunction entleerte. In einem Falle Küster's kam es während der Operation zu einer Blutung.

Neben diesen ätiologisch eindeutigen Cysten sind aber in der Literatur Fälle angeführt, die sich anders verhalten und mindestens die Möglichkeit der Deutung zulassen, dass die Blutung das primäre und die Cystenbildung das secundäre Moment ist. Es handelt sich dabei meist um grössere, isolirt vorkommende, in der Cauda sich entwickelnde Cysten mit stark blutigem Inhalte, bei welchen man keinen Zusammenhang mit den Ausführungsgängen und auch keine Veränderungen, die auf vorausgegangene, chronische indurative Entzündungsvorgänge hinweisen, sicher constatiren konnte.

Ledentu war der Erste, der sich in zwei von ihm referirten Fällen für die Entstehung der Cysten aus einer Blutung in das Pankreasgewebe aussprach. Der erste dieser Fälle war von Anger mitgetheilt worden.

Ein 72jähriger Mann hatte in der Jugend ein schweres Trauma mit Fractur mehrerer linker Rippen erlitten. Bei der Obduction fand Anger einen kindskopfgrossen Tumor in der Höhe der linken Niere; vor dem Tumor lag der Magen und unterhalb desselben das Colon transversum. Der Tumor enthielt Blut und frische Gerinnsel. Die Innenfläche war unregelmässig und erinnerte an den Bau des linken Ventrikels oder der „Vessie à colonnes". Die Wandung war an mehreren Stellen sehr dick und zeigte Verkalkung. Der mikroskopische Befund ergab Drüsenelemente des Pankreas, und damit war die Diagnose einer Cyste in der Cauda sichergestellt.

Anger selbst war im Zweifel, ob es sich in diesem Falle um eine Blutung in das Pankreasgewebe mit daraus sich entwickelnder Cyste oder um eine Blutung durch Gefässruptur in einer präformirten Cyste gehandelt habe. Ledentu nimmt die Blutung als das primäre Moment an, namentlich in Bezug auf einen zweiten Fall, über den er berichtet:

Ein 26jähriger Mann hatte $2^1/_2$ Monate vor seinem Tode einen Stoss auf seinen Unterleib erhalten. Im Kopfe des Pankreas entwickelte sich ein kindskopfgrosser Tumor, der Ductus Wirsungianus war nicht betheiligt.

Ledentu bespricht die damals bekannte Literatur und citirt die Beobachtungen von Bécourt, Gould, Parsons, welche über Cysten mit blutigem Inhalte berichteten. Im Gould'schen Falle war sicher

eine Erweiterung des Ausführungsganges vorhanden, während die beiden anderen Fälle keine sichere Deutung zuliessen.

Nach Ledentu hat Friedreich dessen Standpunkt acceptirt, und unterscheidet zwischen hämorrhagischen Cysten, das heisst Retentionscysten mit blutigem Inhalte und apoplektischen Cysten.

Unter Umständen „entstehen manchmal vielleicht im Zusammenhange mit präexistirenden Veränderungen am Gefässapparate grosse, hämorrhagische Herde im Pankreas. Die aus solchen Blutungen späterhin entstehenden, sogenannten apoplektischen Cysten sind natürlich in Bezug auf ihre Natur und Genese wohl zu unterscheiden von jenen blutführenden Cysten, welche durch Blutungen, die in den Inhalt von präexistirenden Retentionscysten hinein erfolgen, zu Stande kommen. Vielleicht gehört in die Kategorie derselben der aus der älteren Literatur stammende Fall von Störk."

Eine 28jährige, sonst gesunde Frau bekam während der Menses heftiges Erbrechen, wobei dieselben cessirten, während zugleich unter Ohnmachten, Herzklopfen, Kälte der Extremitäten und grossem Angstgefühle eine pulsirende Geschwulst im Epigastrium erschien. Nach $3^1/_2$ Monate langer Dauer letzterer Erscheinungen kam plötzlich wieder galliges Erbrechen, Diarrhöe und unter allgemeiner Abmagerung und Schwäche erfolgte der Tod. Bei der Section war das Pankreas zu einem grossen, 13 Pfund schweren, mit einem blutigen, zum Theil geschichteten Inhalt gefüllten Sack umgewandelt, dessen Entstehung auf eine im Centrum des Pankreas erfolgte Gefässzerreissung zurückgeführt werden konnte.

Ueberblickt man die reiche Literatur der Pankreascysten, die seit Friedreich veröffentlicht wurde, so muss man jedenfalls mit Tilger und Dieckhoff zugeben, dass es absolut sichergestellte Fälle von apoplektischen Cysten darunter nicht gibt.

Unter den neueren Autoren findet man jedoch manche, die den Friedreich'schen Standpunkt stützen; so sagt Orth: „Umschriebene grosse Blutergüsse ins Pankreas können zur Resorption gelangen und nur wie die kleinen eine Pigmentirung zurücklassen oder zur Bildung einer Cyste Veranlassung geben, deren Innenfläche durch Pigment rostfarben erscheint." Auch Senn, Schroeder, Kühnast, Nimier nehmen an, dass auf dem Wege der Pankreasblutungen Cysten sich entwickeln können. Kühnast fand bei der Section eines 75jährigen Potators mit ausgesprochener Lebercirrhose ausser einer apfelgrossen, blutgefüllten Cyste des Pankreaskörpers, „den Ductus pancreaticus sehr weit, derselbe lässt sich 6 *cm* weit verfolgen, geht dann in cystische Partien über, in denen er bei genauer Präparation hin und wieder auftaucht. Ob er mit der grossen Cyste in Communication steht, ist nicht festzustellen." Da die genaue mikroskopische Untersuchung fehlt, kann sich Tilger der Kühnast'schen Auffassung nicht anschliessen.

Tilger, der entschiedenste Gegner der Friedreich'schen Auffassung, stützt seine Anschauung durch gründliche Untersuchung seines eigenen Falles.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass dieser Fall keine apoplektische Cyste im Sinne Friedreich's war. Sicher bestand da eine hochgradige chronische interstitielle Entzündung und Bindegewebswucherung im Schwanztheile des Pankreas, die sich besonders um die Lobuli herum bemerkbar machte, und die Hämorrhagien waren secundärer Art, zumeist durch Arrosion von Gefässen durch Pankreassecret bedingt.

Wenn man auch die Anschauung Tilger's gerechtfertigt finden muss, dass in den bisher vorliegenden Fällen ein stringenter Beweis für die Annahme apoplektischer Cysten nicht gegeben ist, so ist doch anderseits die Möglichkeit, dass auf dem Wege der Blutung im Sinne Nimier's Cysten zu Stande kommen können, nicht von der Hand zu weisen.

Blutungen in das weiche, gefässreiche Pankreasgewebe entstehen, wie man bei Thierexperimenten öfter beobachten kann, wohl leicht, und es wäre ja das Zustandekommen solcher hämorrhagischer Cysten a priori nicht unmöglich.

Es sind in der Literatur doch einige Fälle traumatischer Natur verzeichnet, welche die Deutung zulassen, dass die Blutung das primäre Moment war. Es sei diesbezüglich des Falles Littlewood's erwähnt.

Ein 30jähriger Mann stürzt vom Pferde und bekommt einen Hufschlag in das Abdomen. 13 Tage später constatirt man im Epigastrium und in der linken oberen Partie der Umbilicalgegend eine Anschwellung. Bei der Explorativpunction wird dunkles Blut entleert. Durch 7 Tage nimmt die Anschwellung langsam zu, und von da ab geht es rasch vorwärts unter sehr heftigen Schmerzen. Bei einer neuerlichen Punction werden 300 *gr* einer alkalischen, salbeigrünen Flüssigkeit entleert. Bei der darauf ausgeführten Laparotomie wurde die Cyste eröffnet und deren Wand an die Bauchwand fixirt. Die Cystenflüssigkeit enthielt Serumalbumin, Trypsin, zeigte diastatische und fettemulgirende Eigenschaften und liess die Milch gerinnen (Nimier).

Man muss doch zugeben, dass in diesem Falle die Deutung möglich ist, dass durch das Trauma eine Blutung in das Pankreasgewebe eintrat (die erste Punction ergab reines Blut), dass in Folge dieser Blutung durch Zerreissung des Gewebes auch Pankreassecret der Flüssigkeit sich beimischte, dass es durch die verdauende Kraft dieses Secretes zu einer Vergrösserung der Cyste kam, und dass dann bei der Laparotomie ein Cysteninhalt gefunden wurde, der die verdauenden Eigenschaften des Pankreassecretes hatte. Jedenfalls wäre es bei einer anderen Annahme schwer zu erklären, warum bei der ersten Punction reines Blut zum Vorschein kam und erst bei der späteren der charakteristische Inhalt der Pankreascyste.

Die Annahme Nimier's, dass Pankreascysten aus Hämatomen, bei welchen gleichzeitig ein Riss des Ductus stattgefunden hat, entstehen können, wird von Paltauf unterstützt. Paltauf glaubt, dass die Möglichkeit einer derartigen Cystenbildung aus verschiedenen Gründen (anatomisch und histologisch) zuzugeben sei; er konnte sich an einem Präparate „positiv von dem Bestehen solcher Hämatomsäcke als Pankreascysten überzeugen".

Bei dieser Sachlage muss man nach dem Auseinandergesetzten wohl sagen, dass es allerdings nicht mit Sicherheit erwiesen ist, dass durch Blutung in das Pankreasgewebe sogenannte apoplektische Cysten zu Stande kommen, aber anderseits ist die Möglichkeit, dass unter Umständen nach Traumen auf dem Wege der Hämorrhagie Cysten entstehen können, nicht auszuschliessen.

Pathologische Anatomie.

Formen der Cysten.

Je nachdem die Cystenbildung des Pankreas vom Ductus Wirsungianus oder von den kleineren Canälen innerhalb der Drüse ausgeht, ist die Form eine verschiedenartige. Ist die Verengerung des Ganges nahe der Einmündung in den Darm, so ist entweder der Ductus Wirsungianus allein ausgedehnt, oder es können auch seine Aeste erweitert sein. Im ersteren Falle kann es zu einer rosenkranzförmigen Dilatation des ganzen Ausführungsganges kommen. Virchow bildet einen solchen Fall ab und bezeichnet ihn nach Analogie mit der Cystenbildung der Mundspeicheldrüsen als Ranula pancreatica. Die Ursache der Erweiterung war eine weiche zottige Duodenalgeschwulst, welche zugleich die Mündung des Ductus choledochus und Wirsungianus verlegte.

Werden durch einen krankhaften Process, am häufigsten Bindegewebsneubildungen in Folge von indurativer Pankreatitis, vielleicht auch durch katarrhalische Secretanhäufung zahlreiche kleinere Gänge innerhalb der Acini verengt, so kommt es zur Bildung vieler kleiner Cystchen (Acne pancreatica Klebs).

Bei partiellen cystischen Erweiterungen des Ductus Wirsungianus bilden sich die umfangreichsten Säcke, die bald mehr kugelig, bald mehr langgestreckt sind (Klebs); häufiger ist die Kugelform.

Die Grösse kann eine verschiedene sein. Bemerkenswerth ist, dass die Anatomen die Pankreascysten viel kleiner angeben als die Chirurgen. Virchow sah Säcke bis zur Grösse einer Faust, v. Recklinghausen schildert einen Sack von Kindskopfgrösse, ebenso Birch-Hirschfeld, Klebs und Orth Cysten von über Kindskopfgrösse. Die Mehrzahl der

Cysten ist allerdings orangen- bis kindskopfgross, es liegen aber von Chirurgen auch Mittheilungen von viel grösseren Cysten vor, so von Bozemann (11 *l* Inhalt), Salzer, Richardson (mannskopfgross), Wölfler (wie zwei Mannsköpfe gross), Stapper (20 *l* enthaltend), Hersche (fast mannskopfgross) u. s. w.

Die Cystenwand besteht zumeist aus derbem, fibrösen, zellenarmen Bindegewebe. Ihre Dicke ist verschieden, beträgt meist 2, 3, 4 *mm*, sie kann aber auch 3 *cm* erreichen. Nicht selten finden sich Theile unveränderten Pankreasgewebes in der Cystenwand. So fand Salzer in dem von ihm operirten Falle die hintere Aussenfläche der Cyste von Pankreasgewebe gebildet. Die übrigen Theile der Wand bestanden aus zellenarmem Bindegewebe mit Verkalkungen und Pigmentzellen.

Im Falle Dieckhoff's fanden sich Pankreasläppchen mit deutlich erweiterten Ausführungsgängen in der Wand vor. Das interacinöse Bindegewebe war in verschiedenem Masse vermehrt. Die meisten Drüsenzellen waren ziemlich klein, doch mit gut färbbaren Kernen versehen, nur stellenweise traf man auch Läppchen an, die nur diffus gefärbt waren.

Die innere Fläche der Membran ist meist glatt und glänzend, frei von jedem Epithel. Jedoch findet sich in einzelnen Fällen auch stellenweise Cylinderepithel, wohl als Rest des Zellenbelages des früheren Ausführungsganges. Aehnliches fand sich in dem Falle Martin's und Zukowski's. Im Falle Salzer's war die Innenfläche von Epithel entblösst und zeigte kammartig vorspringende Leisten und Septa als Reste der ursprünglichen Bildung des grossen, nunmehr einheitlichen Cystenraumes.

Oefters sieht man an der Innenwand als Reste stattgehabter Hämorrhagien Ablagerungen von Gerinnseln in Form eines grauen, sandigen Belages (Martin). Nicht selten sind stellenweise kleinere und grössere Fetteinlagerungen zu constatiren. Unter Umständen kommt es zu umschriebenen Nekrosen der Wand, respective der ihr aufgelagerten Reste von Pankreasgewebe (Tricomi).

An der Aussenwand der Cyste verlaufen die grossen Gefässe und bilden nicht selten bei der Operation recht unangenehme Befunde. Die hier sichtbaren grossen Arterien und Venen gehören nicht immer dem Gefässgebiete der Cyste selbst an. So sah Salzer an der Oberfläche derselben die Milzgefässe, deren irrthümliche Unterbindung zu schweren Folgen führte.

Der Sitz der Cyste ist häufiger im Schwanztheile als im Kopfe der Drüse.

Unter den 134 Fällen fand sich:

in 90 Fällen keine Angabe über den Sitz,
„ 14 Fällen war das ganze Pankreas,
„ 15 „ „ der Schwanztheil,
„ 11 „ „ der Kopf,
„ 4 „ „ das Mittelstück betheiligt.
134

Die Menge der in der Cyste enthaltenen Flüssigkeit ist natürlich sehr verschieden. Entsprechend dem oft kolossalen Wachsthum findet man auch sehr grosse Mengen von Cysteninhalt: in dem Falle Stapper's fanden sich, wie erwähnt, 20 *l*, in dem Falle Osler's 18 *l*, bei Bozemann 11 *l*, Riedel und Lardy je 10 *l*, Wölfler, Salzer, Zukowski je 5 *l*. Meist beträgt der Inhalt 1—3 *l*.

Der Cysteninhalt ist nur selten wasserklar, hell und durchsichtig (Kramer, Schroeder, Cruveilhier, Thiroloix und Pasquier, Kulenkampf). Meist erscheint er mehr weniger stark getrübt, schleimig (Dixon, Gussenbauer, Salzer, Gross, v. Recklinghausen, Railton, Malcolm Makintosh, Richardson etc.), syrupartig und gelatinös (Gould), colloid (Ludolph), eitrig (Herczel, Ashhurst).

Die Farbe ist selten hellgelb (Hjelt, Tricomi, Küster), gelblichgrün (Goodmann, Stapper), grünlich (Flaischlen, Newton-Pitt-Jacobson, Littlewood). In den meisten Fällen ist die Flüssigkeit lichtbraun, kaffee- oder rothbraun gefärbt. Wird die Blutbeimengung eine intensivere und ist seit dem Auftreten der Blutung bereits längere Zeit verflossen, so ist die Cystenflüssigkeit chocoladebraun gefärbt, ein Befund, der vielfach von verschiedenen Beobachtern constatirt wurde. In der Mehrzahl der Fälle findet sich eine derartige Beimischung von Blut. Küster meint sogar, wie bereits erwähnt, dass die Anwesenheit einer geringen Menge Blutes in einer probeweise punctirten Cyste der Oberbauchgegend für die Pankreascyste charakteristisch sei.

Bei der grossen Tendenz der Cysten zum Auftreten von Blutungen in ihrem Binnenraum findet man zuweilen flüssiges oder zum Theil geronnenes Blut als ausschliesslichen oder vorwiegenden Inhalt in jenen Fällen, die als Hämatome des Pankreas von Friedreich bezeichnet wurden, zum Unterschiede von den sogenannten apoplektischen Cysten, die durch Blutung in das Pankreasgewebe hinein entstanden sind. Derartige viel Blut enthaltende Cysten sind von Störk, Parsons, Pepper, Anger, Gussenbauer, Thiersch, Baudach, Challand und Rabow beschrieben.

Das Blut zeigt meist hochgradige Veränderungen. Gussenbauer fand mikroskopisch veränderte rothe und weisse Blutkörperchen und Pig-

mentklumpen. An der Wand findet sich zuweilen ein Niederschlag schwarzbrauner Massen (Parsons, Gussenbauer). Auch frische Blutungen in Cysten werden einige Male notirt (Parsons, Küster).

Die Reaction der Flüssigkeit ist in der Regel alkalisch, nur einmal ist von Bozemann die Gegenwart einer sauren Flüssigkeit notirt; in den Fällen von Kramer, Hersche, Wölfler ist neutrale Reaction angegeben.

Das specifische Gewicht wurde nur in einigen Fällen bestimmt: Tremaine 1·007, Richardson 1·008, Horrocks und Morton 1·009, Hinrichs 1·015, Tilger 1·015, Stapper 1·019, Bozemann 1·020, Hersche 1·028.

Vollständige Analysen sind von Hinrichs, Kulenkampf und Hoppe angegeben.

In 100 Theilen Flüssigkeit fand:

	Hinrichs	Kulenkampf (Fistelsecret)
Trockensubstanz	3·25%	—
Organische Stoffe	2·55%	1·222%
Asche	0·80%	0·809%

Hoppe:

Alkoholextract	0·87%
Wässeriger Extract . .	0·49%
Anorganische Salze . .	0·57%
Fett	0·02%
Harnstoff	0·12%
Fixa	2·60%
Wasser	97·40%

Die organischen Stoffe bestanden im Falle von Kulenkampf:

aus durch Alkohol fällbarem Eiweiss . 0·365%
„ anderen organischen Substanzen . 0·807%

Ueber die Menge der Eiweisskörper liegen einzelne Angaben vor. In einem Falle Küster's betrug der Gehalt an Eiweiss 3%, im Falle Wölfler's 1·5%, im Falle Tilger's 0·56%, im Falle Stapper's 6·49%, im Falle Tremaine's 10%.

Von Eiweisskörpern sind Serumalbumin und -Globulin vertreten. Littlewood notirte in seinem Falle die Gegenwart von Metacaseïn. In dem Falle Tilger's dürfte auch Pepton im Cysteninhalte vorhanden gewesen sein. Naturgemäss kommen in den Fällen, wo Blutungen stattgefunden haben, die Blutfarbstoffe in mehr weniger veränderter Form vor. Grosser Schleimgehalt gehört zu den Ausnahmen.

Sein Vorhandensein berechtigte Gussenbauer, seinen Fall als Schleimcyste aufzufassen.

Von anderen organischen Stoffen ist das Vorhandensein von Zucker in seltenen Fällen constatirt worden: Bull 2·7% (Diabetes), Tremaine Zuckerspuren, ebenso Gussenbauer.

Häufiger findet sich Cholestearin in wohl ausgebildeten Krystallen, so bei Zukowski, Wölfler, Lardy, Swain, v. Petrykowski etc.

Die Gegenwart von Harnstoff ist in dem Falle Hoppe's angegeben: 0·12%.

Die im Cysteninhalte selten constatirten Stoffe, Leucin und Tyrosin, sind in den Fällen von Tilger, Newton-Pitt und Jacobson nachgewiesen worden.

Fermente wurden durchaus nicht immer im Cysteninhalt gefunden. Unter den Fällen, die ausdrücklich auf Fermente untersucht wurden, findet sich von Witzel, Swain, Salzer (2), Brown, Stiller, Steele, Thiersch, Richardson Fehlen jeglichen Fermentes angegeben.

Alle drei Fermente fanden sich bei Hinrichs, Subotic, Flaischlen, Tricomi, Richardson, Littlewood, Phulpin, ebenso fanden sich im Fistelsecret in den Fällen Kulenkampf's und Richardson's alle drei Fermente.

Diastase fand sich in den Fällen von Lardy, Wölfler, Cathcart, Hersche, Fisher, de Wildt, Barnett, Schroeder, Martin und Morison, Schnitzler (2), Tilger, Küster, Lindner, Stapper, Cibert.

Trypsin bei Gussenbauer, Stapper.

Steapsin bei Küster, Lindner, Schroeder, Tilger, Cibert.

Lage der Cysten.

In der anatomischen Einleitung hat Professor Zuckerkandl nachgewiesen, dass Tumoren des Pankreas je nach der Stelle oder der Fläche, von der sie ausgehen, je nach ihrer Wachsthumsrichtung und ihrer Grösse verschiedene topische Beziehungen zu den Nachbarorganen, insbesondere zum Magen, Colon transversum und der Leber darbieten.

In Ausführung des dort Erörterten hat Professor Zuckerkandl nachfolgende schematische Darstellungen entworfen, welche die topographischen Beziehungen der Tumoren des Pankreas zu den genannten Nachbarorganen in fünf verschiedenen Typen zeigen.

Den nachstehenden schematischen Darstellungen entsprechend ist die Lage der Pankreascysten, welche die grössten im Pankreas zur Entwicklung kommenden Tumoren repräsentiren.

Am häufigsten findet man die dritte Form (Fig. 10). Die Cyste drängt das Ligamentum gastrocolicum nach vorne, der Magen liegt oberhalb, das Colon unterhalb derselben. Kleinere Cysten können direct hinter dem Magen gefunden werden und müssen keine fühlbare Prominenz zeigen. In Fig. 8 ist ein grösserer Tumor dieser Region abgebildet.

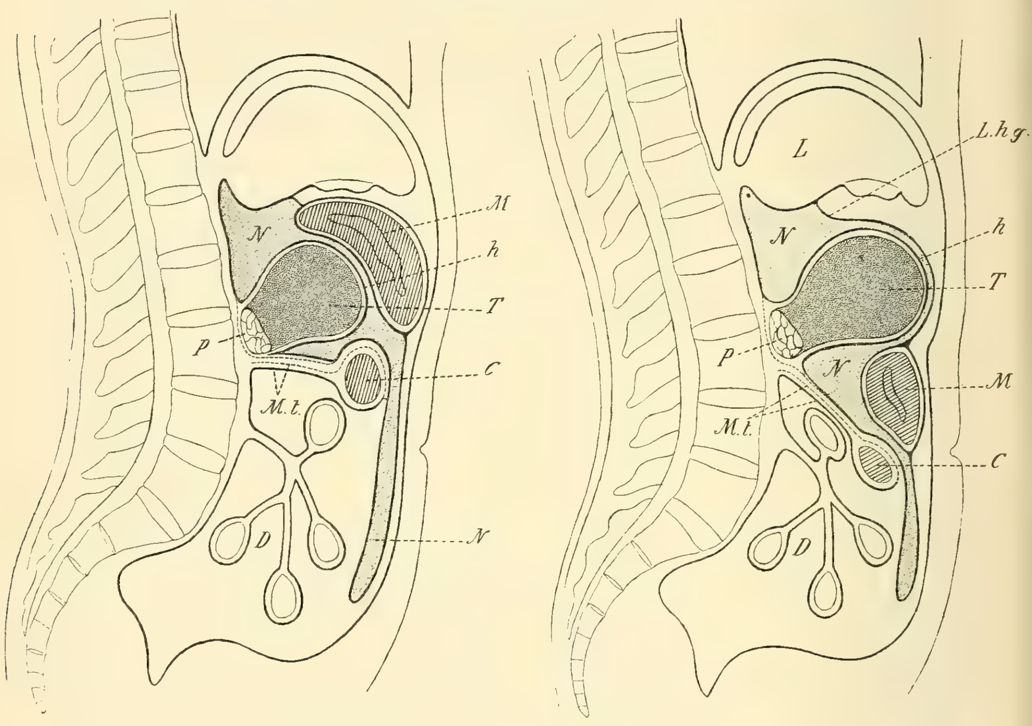


Fig. 8. Tumor der ventralen Pankreasfläche, welcher in die Bursa vorspringt. Magen liegt vor dem Tumor, Colon unterhalb desselben.

M. Magen. *C.* Colon transversum. *P.* Pankreas. *D.* Darmschlingen. *N.* Netzbeutel. *M.t.* Die beiden Platten des Mesocolon transversum. *h.* hintere Platte des grossen Netzes. *T.* Tumor.

Fig. 9. Tumor, welcher, das kleine Netz vorschiebend, in die Bursa omentalis vorragt. Magen und Colon liegen unterhalb des Tumors.

L. Leber. *M.* Magen. *C.* Colon transversum. *P.* Pankreas. *D.* Darmschlingen. *N.* Netzbeutel. *L.h.g.* Ligamentum hepato-gastricum (kleines Netz). *M.t.* Die beiden Platten des Mesocolon transversum. *h.* hintere Platte des grossen Netzes. *T.* Tumor.

Ein solcher Tumor fand sich im Falle Swain's. Die Cyste lag hinter dem Magen und enthielt einen Liter dunkelbrauner Flüssigkeit.

Der fünften Form entsprechend (Fig. 12) war der Fall Hersche's. „Das Colon umsäumte die obere Peripherie der kugelförmig sich vordrängenden Geschwulst.“

Ein ähnliches Verhältniss mag auch Ochsner gesehen haben. „Nachdem das Omentum und einige Darmschlingen, welche sich in die

Wunde drängten, zurückgeschoben waren, kam die Cystenwand zum Vorschein."

Die zweite Form (Fig. 9) fand sich in den Fällen Riegner und Karewski. Im ersteren Falle war „das Ligamentum hepato-gastricum

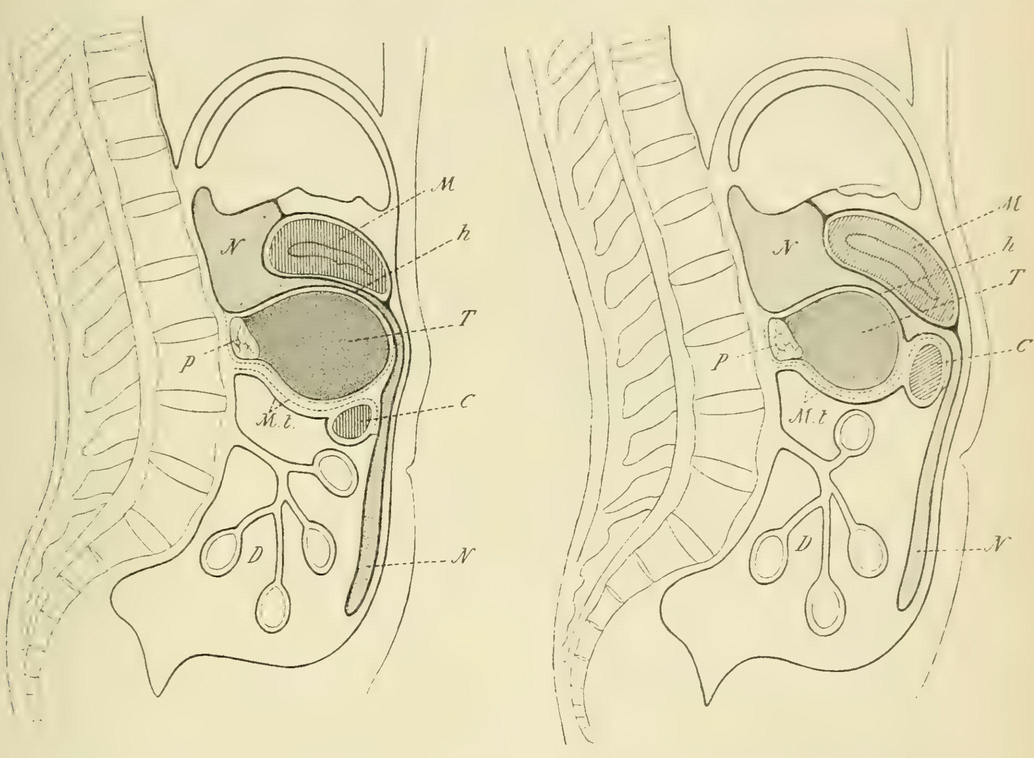


Fig. 10. Tumor, der, nach allen Seiten gleichmässig entwickelt, zwischen der hinteren Platte des grossen Netzes und dem Mesocolon transversum vorgewuchert ist. Magen liegt oberhalb, Colon unterhalb des Tumors.

M. Magen. *C.* Colon transversum. *P.* Pankreas. *D.* Darmschlingen. *N.* Netzbeutel. *M.t.* Die beiden Platten des Mesocolon transversum. *h.* hintere Platte des grossen Netzes. *T.* Tumor. Das vordere Blatt des Omentum majus, welches zwischen Magen und Colon vorgetrieben wird, entspricht dem Ligamentum gastrocolicum.

Fig. 11. Tumor derselben Region, welcher, einseitig entwickelt, vorwiegend gegen die Bursa omentalis vorgewuchert ist. Magen liegt vor dem oberen Pol, Colon vor dem unteren Pol des Tumors.

M. Magen. *C.* Colon transversum. *P.* Pankreas. *D.* Darmschlingen. *N.* Netzbeutel. *M.t.* Die beiden Platten des Mesocolon transversum. *h.* hintere Platte des grossen Netzes. *T.* Tumor.

durch die Geschwulst straff gespannt"; „nach Entleerung der Cyste wurde im oberen Wundwinkel der scharfe Leberrand, im unteren der Magen sichtbar". Karewski sah nach Entleerung der Cyste Magen und Colon nach oben steigen, der linke Leberlappen erschien in der Bauchwunde.

Es ist selbstverständlich, dass es zwischen den einzelnen Typen mannigfache Uebergänge geben kann und dass bei sehr grossen Tumoren, welche „das Abdomen fast ausfüllen", wie im Falle Riedel, die Lage der Nachbarorgane nicht den schematischen Darstellungen entspricht.

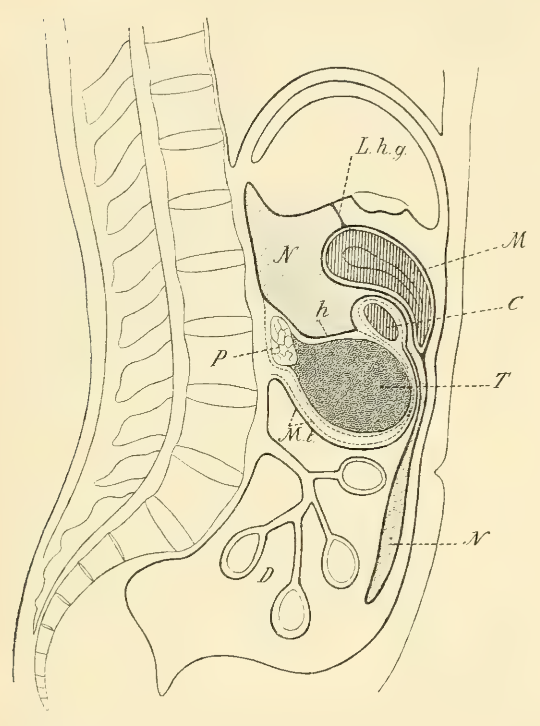


Fig. 12. Tumor derselben Region, welcher, einseitig entwickelt, vorwiegend nach unten gegen den Mittelbauch vorgetrieben ist. Tumor liegt unterhalb des Colon und Magens.

M. Magen. *C.* Colon transversum. *P.* Pankreas. *D.* Darmschlingen. *N.* Netzbeutel. *L.h.g.* Ligamentum hepato-gastricum. *M.t.* Die beiden Platten des Mesocolon transversum. *h.* hintere Platte des grossen Netzes. *T.* Tumor.

Zu den atypischen Fällen gehörte z. B. auch der Fall Salzer's. Die Geschwulst begann drei Querfinger unter dem Processus xiphoideus und reichte bis nahe zur Symphyse. Der obere Pol der Cyste reichte hoch hinauf hinter den Magen; das Colon transversum umsäumte die untere Peripherie der Geschwulst und war hinter die Symphyse gesunken.

Dass die Cysten des Pankreas bald mehr in der Mitte des Abdomen, bald mehr seitlich gefunden werden, erklärt sich aus dem Entstehungsorte und der Wachsthumsrichtung des Tumors.

Complicationen.

Durch die Beziehungen der Pankreascysten zur Umgebung werden mannigfache Complicationen gesetzt. Dazu sind die bereits früher erwähnten Verwachsungen zu rechnen.

Es kann durch gross gewordene Pankreascysten nicht blos zu einer Verdrängung und Verlagerung anderer Organe, wie der Leber, des Magens, des Colon, des Dünndarms, der Niere kommen, sondern es kann auch Compression von Hohlräumen stattfinden. Durch Compression des Ductus choledochus kann Icterus entstehen, so in den Fällen von Gross, Bécourt, Hoppe, Hjelt, Wyss, Friedreich, Dixon, Salzer, Gould, Stapper, Phulpin, Newton-Pitt-Jacobson, Cruveilhier, Horrocks und Morton. Compression des Duodenum

bestand in den Fällen Hagenbach, Hartmann. Compression des rechten Ureter sah Reeve.

Einen interessanten Fall von Axendrehung der rechten Niere hat Dreyzehner beobachtet.

Ascites durch Compression fand sich in den Fällen Battersby. Anger, Küster, Tilger, Dieckhoff.

Cholelithiasis constatirten Phulpin, Curnow.

Steine in den Pankreasgängen sahen v. Recklinghausen. Goodmann, Tricomi, Dieckhoff. Clarc, Gould. Michailow, Curnow.

Einen Ascaris im Ductus Wirsungianus fand Durante.

Lebercirrhose constatirten Hjelt, Klob, Phulpin, Clarc.

Das Bersten einer Pankreascyste gehört zu den Seltenheiten. In dem Falle Pepper's kam es zum Durchbruch einer Cyste des Pankreaskopfes in das Duodenum mit Hämatemesis und Abgang blutiger Stühle. Auch Reddingius berichtet über den Durchbruch einer grossen Pankreascyste in das Duodenum. Peabody erzählt von der Ruptur einer Pankreascyste in die Bauchhöhle.

Aetiologie.

Wenn man von der Ueberzeugung ausgeht, dass die weitaus grösste Anzahl von Pankreascysten als Retentionscysten aufzufassen ist, so können die ätiologischen Momente, welche zur Entstehung derselben führen, nur zusammenfallen mit den Ursachen der Secretstauung. Am häufigsten führt, wie auseinandergesetzt wurde, die chronische indurative Pankreatitis zur Secretstauung, und alle Ursachen, die zu solchen Entzündungen Veranlassung geben. sind deshalb zuerst zu nennen. Im Capitel „chronische indurative Pankreatitis“ sind diese Momente des Näheren besprochen.

Steinbildungen im Pankreas, katarrhalische Verengerungen der Ausführungsgänge und Compressionen oder Verziehungen derselben durch peripankreatitische Schwielen und Verwachsungen, durch im Ductus choledochus festsitzende Gallensteine, welche gleichzeitig den Ductus Wirsungianus comprimiren, durch Neubildungen im Pankreas selbst oder in dessen Umgebung geben viel seltener Anlass zur Cystenbildung.

In den weitaus meisten Fällen ist die Ursache der Cystenbildung unklar.

Unmässigkeit im Essen und Trinken ist häufig als anamnestisches Moment angeführt. Möglicherweise sind diese Fälle so zu deuten, dass durch häufige Gastritis und Enteritis, sowie durch Alkoholismus chronische Pankreatitis erzeugt wird, die dann durch Secretstauung zur Cystenbildung führt.

In der Anamnese der in der Literatur verzeichneten Krankengeschichten ist ein vorausgegangenes Trauma ziemlich häufig angeführt. Ich finde es in 27 Fällen (Ledentu, Kulenkampf, Senn, Küster, Fenger, Steele, Lindner, Chew und Cathcart, Karewski (2 Fälle), Riegner, Richardson, Fisher (2 Fälle), Littlewood, Lloyd (2 Fälle), Barnett, Martin und Morison, Newton-Pitt-Jacobson, Schnitzler, Brown, Lynn, Tilger, Michailow, Tobin, Eve) notirt.

Einen markanten Fall erzählt Walter Henry Brown. Ein 17jähriger Mann war bis März 1893 gesund. Nach Sturz von einer Locomotive trat Schwellung des Bauches ein. Plätschergeräusch daselbst beim Schütteln hörbar. Bei der Punction Entleerung blutiger Flüssigkeit. Nach sechs Wochen neuerliche Punction mit gleichem Erfolge. Bis Ende Juni gesund. Hierauf Sturz von einem Balken und unmittelbar darauf schwere Erkrankung, Kotherbrechen.

Status präsens: Abdomen gespannt, stark geschwellt, kein Abgehen von Stuhl und Gasen. Harn: specifisches Gewicht 1·039, wenig Eiweiss.

Laparotomie: Entleerung grosser Mengen blutig gefärbter Flüssigkeit. Drainage. Durch eine Woche ziemlich wohl, unter Entleerung grosser Mengen von Flüssigkeit durch das Drain. Plötzlich Verschlimmerung. Schwellung, Auftreibung, grosse Schmerzhaftigkeit des Bauches, Anschwellung links neben der Medianlinie, neben dem Nabel. Am nächsten Tage stärkere Schmerzen, Erbrechen, daher zweite Laparotomie. Hinter dem nach oben hinaufgeschlagenen Magen und grossen Netze derbe Cyste. Bei der Punction derselben eigenthümlich riechende, dunkle Flüssigkeit. Wandung der Cyste an die Bauchwand angenäht. Drainage. In der entleerten Flüssigkeit war kein Ferment nachweisbar. Von da Wohlbefinden, Abfluss der Flüssigkeit durch das Drain. Zeitweise grosse Schmerzen, normale Temperatur. Eine Woche nach der Operation in der Flüssigkeit Pankreasfermente nachweisbar. Sieben Wochen später alles entleert, Wohlbefinden.

In der Epikrise bemerkt Brown: Der Fall ist von Belang, weil das Trauma zwei Organe schädigte, Pankreas und Peritoneum. Die erste entleerte Flüssigkeit stammte offenbar aus dem Peritoneum. Die Pankreascyste entwickelte sich langsam.

Einen analogen Fall theilt Barnett mit.

Bei einem 24jährigen Manne trat nach Sturz aus dem Wagen Dyspepsie und Schwäche auf. Nach acht Wochen Erscheinungen eines pleuritischen Exsudates. Entleerung von 8 Unzen trüber, dunkler Flüssigkeit. Dieselbe stammte aus dem Peritoneum, gelangte nach Durchbruch des Zwerchfells in den Brustraum. Nach einer Woche im Epigastrium ein elastischer, runder Tumor. Bei der Percussion darüber dumpfer Schall. Bei der Aspiration wurden 300 *ccm* einer alkalischen, trüben, eiweisshältigen Flüssigkeit entleert. Neuerliche Schwellung. Noch zweimalige Punction.

In der zuletzt gewonnenen Punctionsflüssigkeit wurde ein Stärke verzuckerndes Ferment nachgewiesen. Bei der Laparotomie findet man eine Cyste, die rechts vom Magen gelegen ist, daneben Magen und Leber, unterhalb die Därme fühlbar. Cyste an die Bauchwand angenäht und drainirt. Nach fünf Monaten vollkommen gesund, konnte der Mann wieder seiner schweren Arbeit nachgehen.

Inwieweit ein Trauma bei der geschützten Lage des Pankreas zur Cystenbildung führen kann, ist nicht leicht verständlich. Die grosse

Vulnerabilität des Organs, die sich auch bei Thierversuchen zeigt, die Neigung zu Blutungen, mag hier eine wesentliche Rolle spielen.

Es kann durch das Trauma auch zur Zerreissung von kleinen Ausführungsgängen und Austritt von Secret oder durch Blutung zu Entzündungsvorgängen kommen, welche zur Narbenbildung, Schrumpfung und Abschnürung von kleinen Ausführungsgängen führen. Am leichtesten verständlich wäre die Entstehung der apoplektischen Cyste, wenn man, wie früher auseinandergesetzt wurde, mit Sicherheit die Existenz derselben annehmen könnte. Blutungen in das Pankreasgewebe durch ein Trauma sind leicht erklärlich, und wenn auf dem Wege einer Blutung eine Cyste zu Stande kommen könnte, würde die Entstehung einer solchen durch ein Trauma leicht verständlich.

Möglicherweise kann das Trauma auch auf dem Wege des Nervensystems Einfluss nehmen. Manche Autoren vertreten diese Ansicht; so Fisher. Er glaubt, dass es, analog dem Goltz'schen Klopfversuche, durch das Trauma auf die Bauchwand zu schweren nervösen Störungen komme, und er erklärt so die zuweilen vorkommenden symmetrischen Blutungen in die Nebennieren als Folge des Einflusses des Trauma auf das sympathische Nervensystem. Auch die im Anschlusse an ein Trauma sich entwickelnde Fettnekrose fasst er als tropho-neurotische Störung auf. Es könnte also nach Fisher immerhin durch die auf diese Weise zu Stande kommenden Blutungen in das Pankreas Compression der Ausführungsgänge und Secretstauung und dadurch Cystenbildung eintreten.

Es wird auch Cystenbildung nach Infectionskrankheiten, Typhus, Influenza, angegeben und hiefür die Wirkung bacillärer Toxine auf die Drüse entweder direct oder unter Vermittlung des Nervensystems verantwortlich gemacht.

Man sieht aus alledem, dass in der Aetiologie der Cysten noch viel Hypothetisches mitspielt, und dass manche Unklarheiten noch aufzuhellen sind.

Statistik.

In Bezug auf Alter und Geschlecht ergeben sich unter den in Betracht gezogenen 134 Fällen folgende Zahlen:

Jahre	Männer		Frauen			
1/2—10	3	+	1	=	4	(Railton 1/2 Jahr)
11—20	5	+	4	=	9	
21—30	10	+	21	=	31	
31—40	21	+	10	=	31	
41—50	8	+	7	=	15	
Uebertrag . .	47	+	43	=	90	

Jahre	Männer		Frauen		
Uebertrag . .	47	+	43	=	90
51—60	7	+	7	=	14
61—70	0	+	3	=	3
71—93	2	+	4	=	6
Alter nicht angegeben	4	+	4	=	8
	60	+	61	=	121
Weder Alter noch Geschlecht angegeben in 13 Fällen				=	13
					134

Die Zahl der an Pankreascysten erkrankten Frauen ist nach dieser Tabelle kaum grösser als die der Männer.

Die häufigsten Erkrankungen finden sich zwischen dem 20. und 40. Lebensjahre. Bei Männern ist die grösste Ziffer im vierten, bei Frauen im dritten Decennium erreicht.

Symptome.

Der Entwicklung der Pankreascysten gehen oft lange Zeit dunkle Verdauungsstörungen verschiedener Art, Schmerzen und Abnahme des Körpergewichtes voraus. Es mag dies seine Erklärung darin finden, dass die Grundkrankheit, welche allmälig zur Cystenbildung führt, dyspeptische Beschwerden, Schmerzen und durch die factisch gestörte Verdauung ein Sinken der allgemeinen Ernährung hervorruft.

Die häufigste Ursache für die Cystenbildung ist, wie wir gesehen haben, die chronische Pankreatitis, und je nach der Ausbreitung derselben, je nach dem Grade der Secretstauung und nach der dadurch gesetzten Behinderung der physiologischen Function der Drüse wird die Verdauungsfunction und der Stand der allgemeinen Ernährung in verschiedenem Grade beeinflusst sein.

Ist die Cyste einmal entwickelt und im Wachsen begriffen, so kommt es naturgemäss auch zur Störung der Function anderer Organe, und es wird dann zu den Symptomen, die von der in ihrer Function behinderten Bauchspeicheldrüse herrühren, noch eine Symptomengruppe sich hinzugesellen, welche durch die Functionsstörung benachbarter Organe gebildet wird.

Zu den häufigsten, aber nicht constanten Symptomen der Pankreascysten gehören die Schmerzen. Dieselben können anfallsweise auftreten oder, was bei bedeutender Grösse der Cyste natürlich ist, fortwährend bestehen. Sie werden entweder im Epigastrium gefühlt und dann kurzweg als Cardialgien bezeichnet, oder je nach der Entwicklung im Schwanztheile oder im Kopfe bald mehr unter dem linken Rippen-

bogen, bald mehr unter dem rechten. Im letzteren Falle ist die Auffassung der Schmerzen als Gallensteinkolik leicht begreiflich.

Die Schmerzen können nach allen Seiten hin ausstrahlen in alle Regionen des Bauches, bisweilen in die Lendengegend gegen das Kreuz oder sie concentriren sich um den Nabel. Zweifellos werden diese weit verbreiteten Schmerzen durch die Grösse des Tumors und namentlich durch das rasche Anwachsen desselben bedingt.

Die Schmerzen treten zuweilen in mehr weniger langen Zwischenräumen als Koliken auf und können dann von grosser Heftigkeit sein, sich bis zur Ohnmacht steigern und mit Collapserscheinungen einhergehen. Ob hierbei wirklich der Druck auf das Ganglion solare das schmerzauslösende Moment ist, mag dahingestellt sein.

Es ist ja nicht leicht verständlich, dass ein solcher constanter, allmälig zunehmender Druck nur zuweilen so heftige Schmerzen hervorrufen soll. Thatsächlich kommen sehr häufig Kolikanfälle bei Pankreascysten vor. Und da man bei anderen Cystengeschwülsten des Oberbauches so geartete Koliken nicht findet, bilden sie immerhin eine charakteristische Eigenthümlichkeit der Pankreascysten (Leube).

In den Fällen, in welchen es durch Steinbildung oder andere Ursachen, welche den Abfluss des Secretes dauernd oder vorübergehend hindern, zur Erweiterung des Ductus Wirsungianus und allmäliger Cystenbildung kommt, werden derselben, analog den Koliken bei Steinbildung im Gallengefässsystem, häufig Koliken vorausgehen können. Es gibt jedoch sicher auch Pankreascysten, bei welchen die Schmerzen nicht so heftig sind und dennoch periodisch auftreten, und in einer Reihe von Fällen ist ausdrücklich hervorgehoben, dass überhaupt keine Schmerzen bestanden.

Hat sich einmal ein grosser Tumor gebildet, so kann dieser der Sitz heftiger continuirlicher Schmerzen sein.

Zumeist besteht bedeutende Druckempfindlichkeit an der Stelle der Geschwulst. Jedoch ist zu erwähnen, dass in manchen Fällen gerade die Unempfindlichkeit der Geschwulst und der Mangel spontaner Schmerzen besonders hervorgehoben wird.

Dyspeptische Beschwerden vor und nach Ausbildung des Tumors werden häufig angegeben. Nicht selten ist von vorausgehendem Magenkatarrh, Nausea, Vomitus matutinus, Anorexie zu lesen. Es ist anzunehmen, dass die den Process veranlassende Pankreatitis und gleichzeitige oder bereits früher bestandene katarrhalische Processe im Magen und Darm diese Symptome veranlassen können. Bei grossen Tumoren muss es naturgemäss zur Behinderung der Function, insbesondere der mechanischen des Magens und Darms kommen, und daraus können die genannten Beschwerden resultiren. Dass sie nichts Charakteristisches

darbieten, ist selbstverständlich, da ja dieselben Symptome vielen anderen Erkrankungen des Verdauungstractes zukommen.

Erbrechen ist in den vorliegenden Krankengeschichten häufig notirt. Anfangs nur zur Zeit der Kolik auftretend, wie es auch die Gallen-, Darm- und Nierenkolik begleitet, wird es später immer häufiger und kann unter Umständen nach jeder Nahrungsaufnahme sich einstellen, wahrscheinlich hervorgerufen durch die Verdrängung des Magens und Darms und durch die Behinderung der mechanischen Function derselben. Die erbrochenen Massen bestehen entweder aus der genossenen Nahrung, oder stellen eine alkalisch reagirende Flüssigkeit dar, die bisweilen gallig gefärbt, bisweilen bluthältig ist.

Es kann auch starke Hämatemesis eintreten, besonders dann, wenn eine mit Blut gefüllte Cyste in den Magen oder in den Anfangstheil des Darms durchgebrochen ist. Selbst kleinere Cysten, die der Palpation nicht zugänglich sind, können zur Perforation kommen, wie in dem Falle Pepper's. In einem auf der Klinik Nothnagel beobachteten Falle wurde nach Durchbruch einer Cyste in den Darm, nachdem einige Tage vorher ein wässeriger Stuhl abgegangen war, eine Schüssel voll einer dünnflüssigen, graulichrothen, mit einzelnen rothbraunen Fetzen vermengten Masse erbrochen. Dieselbe reagirte alkalisch. Die mikroskopische Untersuchung ergab Mucin, Bacterien, keine Blutzellen.

Der Stuhl ist bald normal, bald besteht Obstipation oder Diarrhöe. Die Obstipation ist bei grossen Tumoren durch die Behinderung der Darmbewegung erklärlich. Der Diarrhöe wurde früher eine charakteristische Bedeutung zugeschrieben. Man hat die Diarrhoea pancreatica, den Fluxus coeliacus oder Fluxus pancreaticus, bei welchem dünne, klebrige, aus Bauchspeichel bestehende Durchfälle vorkommen sollen, als eine besonders den Pankreaskrankheiten eigenthümliche Diarrhöeform aufgefasst (s. allgemeiner Theil S. 109).

In dem früher erwähnten, auf der Klinik Nothnagel beobachteten Falle traten flüssige Stühle auf, nachdem ein früher palpabler Tumor verschwunden war und sicher in den Darm hinein perforirt hatte.

In einigen Fällen von Pankreascysten kam es zu eigenthümlichen Veränderungen des Stuhles, welche allerdings in Beziehung zur Pankreaserkrankung gebracht werden müssen. In den Fällen von Bull, Goodmann, Gould wurden Fettstühle als Symptom angeführt. Im letztgenannten Falle bestand gleichzeitig Icterus. In den weitaus meisten Fällen von Pankreascysten, in welchen Stuhluntersuchungen vorgenommen wurden — es geschah dies allerdings relativ selten — ist ausdrücklich hervorgehoben, dass keine Steatorrhöe bestand.

Bemerkenswerth ist, dass in einzelnen Fällen die Eiweissverdauung eine abnorme war. Küster fand in seinem Falle die Muskel-

fasern in grosser Anzahl in unverdautem Zustande, selbst dann, wenn die Fleischzufuhr in der Nahrung sehr beschränkt worden war. Auch Riegner constatirte viel unverdaute Muskelfasern im Stuhl.

Die Verdrängung und Compression einzelner Darmtheile durch den grossen Tumor kann auf das Verhalten der Stuhlentleerungen Einfluss nehmen. Bei leichtem Grade der Druckwirkung kommt es zu einer geringen Behinderung der Stuhlentleerung (Martin), oder es erscheint wie in dem Falle von Lardy der gleichzeitig entfärbte Stuhl plattgedrückt. Zu vollständigem Darmverschlusse kam es in den Fällen von Brown und Hagenbach, zu vorübergehendem im Falle Lardy's.

Als Folge der Compression des Ductus choledochus durch den Tumor ist der bei Pankreascysten constatirte Icterus zu erklären. In einem Falle von Gould war die Gelbsucht vorübergehend. Es mag da ein Duodenalkatarrh die Icterus erzeugende Ursache abgegeben haben. Es muss nicht immer die Compression des Ductus choledochus durch die Pankreascyste die Ursache des Icterus sein. In dem von Cruveilhier beschriebenen Falle war es ein in der Mündung des Ductus choledochus sitzender Scirrhus, der gleichzeitig zum Auftreten der Gelbsucht und durch Verschluss des Ductus Wirsungianus zum Entstehen der Pankreascyste Veranlassung gab. In dem von Phulpin mitgetheilten Falle lag ein Gallenstein im Ductus choledochus und verursachte einerseits den Icterus, anderseits durch Compression des Ductus Wirsungianus die Bildung der Pankreascyste. Auch in dem von Friedreich mitgetheilten Falle hat ein in der Pars descendens duodeni sitzender ringförmiger Krebs den Ductus choledochus verschlossen, Icterus erzeugt und gleichzeitig den Ductus Wirsungianus, der in diesem Falle getrennt vom Ductus choledochus in das Duodenum einmündete, an der Mündung comprimirt und eine Erweiterung desselben mit zahlreichen sackartigen Divertikeln erzeugt.

Durch einen grossen Tumor kann auch ein Ureter comprimirt werden und dadurch die Harnentleerung aus einer Niere behindert sein, wie im Falle Reeve's, wo der rechte Ureter verlegt war.

Durch die Behinderung der Circulation im Abdomen kann es wie bei allen grossen Unterleibstumoren zu Ascites und zu Oedem der unteren Extremitäten kommen.

Gewisse Veränderungen im Harn verdienen besondere Erwähnung, namentlich das Auftreten von Zucker. In neun Fällen ist Diabetes angegeben (Bull, Churton, Goodmann, Horrocks und Morton, Malcolm Mackintosh, Nichols, v. Recklinghausen, Riegner [Spuren von Zucker], Zweifel-Mulert). Bei der von Zweifel operirten Kranken fand sich vor der Operation kein Zucker. Nach der Operation war der

Urin bald zuckerhältig, bald zuckerfrei. Von sechs Fällen liegen Sectionsberichte vor. Nichols fand das Pankreas völlig in der Cystenbildung zu Grunde gegangen. Goodmann constatirte Atrophie der Bauchspeicheldrüse, Churton sah das Pankreas fibrös degenerirt (s. S. 69).

Auftreten von Polyurie gab Küster an.

Albuminurie wird auch einige Male erwähnt.

Das mehrmals notirte Fieber mag von den begleitenden Krankheiten, Peritonitis, Blutungen oder Vereiterungen der Cyste herrühren.

Unter den Symptomen, die man mit Pankreaskrankheiten in Verbindung brachte, ist der Speichelfluss zu nennen. Man kann schon daraus, dass er im Ganzen nur zweimal notirt ist (Battersby, Ludolph), ersehen, dass er wohl nichts Charakteristisches darbietet. Es mag wohl hiebei die Behinderung der Magenthätigkeit eine auslösende Wirkung üben.

Zu den häufigsten Symptomen gehört die allgemeine Abmagerung, die fast regelmässig vorkommt, und nur selten sind Ausnahmen verzeichnet. Sie kann kolossal sein und rasch eintreten. In dem Falle Küster hat der Patient in vier Monaten 15 *kg* eingebüsst. Dort, wo es sich um maligne Neoplasmen mit Cystenbildung handelt, wie z. B. in dem Falle Hartmann, ist die Abmagerung nicht auffallend und wird durch die mit der Entwicklung der Neubildung einhergehende Kachexie hinreichend erklärt. Ebenso klar ist die Ursache der Ernährungsstörung und des Schwächegefühls in den Fällen, in welchen Diabetes besteht. Die Abmagerung kommt aber auch in sehr vielen Fällen vor, in welchen weder ein Neoplasma noch Diabetes vorliegt. Worin die Ursache derselben gelegen ist, kann man nicht mit Sicherheit angeben. Es mag sein, dass in manchen Fällen die mangelhafte Eiweissverdauung, wie in den Fällen Küster und Riegner, zur schlechten Ernährung beiträgt, aber es kann auch, namentlich bei grossen Tumoren, die Behinderung der Function anderer lebenswichtiger Organe an der Abmagerung Schuld tragen, oder, wie Küster will, die Betheiligung des Nervensystems, insbesondere des Plexus coeliacus einen schädigenden Einfluss auf die allgemeine Ernährung ausüben. Alles das ist aber derzeit nur Hypothese. Sicher ist nur, dass die Abmagerung häufig vorkommt, und dass nicht selten nach glücklich vollführten Operationen rasche Zunahme des Körpergewichtes und der Kräfte sich einstellt.

Unter den objectiven Symptomen spielen die physikalischen Verhältnisse und der nachweisbare Tumor die Hauptrolle.

Das Abdomen erscheint nur ausnahmsweise, wenn es sich um kleine Cysten handelt, flach oder eingesunken (Hagenbach). In der Regel ist dasselbe mehr weniger aufgetrieben, geschwellt. Je nach dem Sitze und der Grösse der Geschwulst ist die eine oder die andere Region des Abdomen, eventuell der ganze Unterleib vorgewölbt. In den weitaus meisten Fällen findet die Anschwellung im Epigastrium statt. Da die Cauda und der Körper häufiger der Sitz der Entwicklung der Pankreascysten sind als der Kopf, ist das linke Epigastrium, das Mesogastrium und das linke Hypochondrium auch häufiger der Sitz der Geschwulst als die rechte Körperhälfte.

Grosse Tumoren können sich senken, nehmen dann das Meso- und Hypogastrium ein, können auch blos im Hypogastrium sitzen, wie in dem Falle Treves, wo der Tumor zwischen Nabel und Schambein zu finden war. Sehr grosse Tumoren erfüllen den ganzen Bauchraum, wie in den Fällen Riedel, Ludolph, Hulke.

Die Auftreibung des Bauches ist bei grossen Tumoren zuweilen eine gleichmässige. Der Bauchumfang kann unter solchen Verhältnissen in ganz kolossaler Weise zunehmen, wie in dem Falle Martin bis zu 155 *cm.*

In der Regel ist die Auftreibung eine mehr partielle, und der Tumor tritt schon bei der Inspection des Bauches deutlich hervor.

Die Oberfläche der Geschwulst ist meist glatt und erscheint prall gespannt.

Fluctuation wird häufig gefühlt: bei starker Füllung des Hohlraumes wird das Gefühl der Fluctuation verwischt und kann selbst vollständig fehlen.

Die Percussion ergibt über der Geschwulst vollständig leeren oder gedämpft tympanitischen Percussionsschall, herrührend von der Ueberlagerung des Tumors durch Magen und Colon. Je nach den Beziehungen des Magens und Colon zur Geschwulst kann diese gedämpft tympanitische Zone an der oberen oder unteren Grenze oder an beiden, oder über der ganzen Ausdehnung der Geschwulst bestehen. Je nach der Füllung des Magens und Darms mit Luft und festem Inhalt kann dieser Schall seinen Charakter ändern. Die Beziehungen der Percussionsverhältnisse des Tumors zu seiner Umgebung sollen in dem Capitel Diagnose näher beleuchtet werden.

Der Tumor zeigt zuweilen Verschiebbarkeit bei den Athembewegungen, in einzelnen Fällen ist eine transversale Verschiebbarkeit notirt.

Diagnose.

Zu den wenigen Erkrankungen des Pankreas, deren Erkenntniss am Lebenden möglich ist, gehören in erster Linie die Pankreascysten. Wieder verdanken wir vor Allem der Chirurgie, die auf ihrem Triumphzuge in das ihr früher verschlossene Gebiet der Visceralorgane auch das Pankreas erreicht hat, die Erkenntniss und erfolgreiche Behandlung der Pankreascysten.

„Die Diagnose einer Cystenbildung im Pankreas," sagt Friedreich, „wird selbstverständlich nur in solchen Fällen denkbar sein, in welchen die Geschwulst zu bedeutendem Umfange herangewachsen ist." Von wirklich am Lebenden gestellten Diagnosen weiss er im Jahre 1878 noch nichts zu erzählen. Erst im Jahre 1883 kam Gussenbauer der Diagnose einer Pankreascyste mindestens sehr nahe, indem er nur zwischen Cyste des Pankreas oder der Nebenniere schwankte.

Nach Gussenbauer kamen im Jahre 1885 Senn, im Jahre 1886 und 1887 Küster, Bull und Subotic zur richtigen Diagnose. Der Erste, der bei einer Frau die richtige Diagnose stellte, war Wölfler. Nach den mir zu Gebote stehenden Aufzeichnungen in der Literatur wurde die Diagnose vor der Operation im Ganzen 27mal richtig gestellt. Allerdings muss hervorgehoben werden, dass es durchaus nicht sicher ist, dass es sich in allen den Fällen in der That um Pankreascysten gehandelt hat. Da in den meisten Fällen nicht die Exstirpation, sondern nur die ein- oder zweizeitige Incision mit Drainage gemacht wurde, so baute sich die Diagnose zumeist nur auf den Nachweis auf, dass die Cyste in der Oberbauchgegend war, nicht mit der Leber oder der Niere communicirte und der Cysteninhalt diastatische oder Fett emulgirende Eigenschaften hatte. Wie später auseinandergesetzt wird, sind dies aber keine stringenten Beweise. Nur wenn Pankreassecret mit allen ihm zukommenden Eigenschaften, also auch mit jener der Eiweissverdauung gefunden wird, oder wenn sich nach der Operation eine Fistel etablirt, aus welcher sich unzweifelhaft Pankreassaft entleert, ist der Beweis unwiderleglich erbracht.

Wenn wir in der Literatur nachsehen, so finden wir, dass bei der Diagnose mit den verschiedenartigsten Processen Verwechslungen stattfanden, am häufigsten mit Ovarialcysten und Leberechinococcen. Es wurden aber auch Pankreascysten für Aortenaneurysmen, für Cysten des Peritoneum oder des retroperitonealen Gewebes, des Mesenterium, der Nebenniere, der Niere, der Milz, für Abscesse der Bauchwand, für Echinococcen des Netzes, für perinephritische Abscesse, für Netztumoren etc. gehalten.

Die Diagnose einer Pankreascyste kann erst dann gestellt werden, wenn ein Tumor tast- oder sichtbar ist.

Von dem ersten Anbeginne der Krankheit bis zur Entwicklung eines solchen Tumors können Monate, Jahre vergehen, und in dieser Zeit ist die Diagnose unmöglich. Wenn eine chronische Pankreatitis durch allmälig sich entwickelnde Abschnürung von Ausführungsgängen zur Erweiterung der Drüsengänge und dadurch zur Cystenbildung führt, so wird es, wie in dem Capitel „Pankreatitis" auseinandergesetzt wurde, wohl nur selten möglich sein, auf die Vermuthung einer solchen Pankreaserkrankung zu kommen. Eine exacte, über ein gewisses Mass von Vermuthung oder höchstens Wahrscheinlichkeit hinausgehende Diagnose wird in solchen Fällen vollkommen unmöglich sein.

Wenn zeitweilig Koliken mit dem Charakter der Neuralgia coeliaca auftreten, wenn Steatorrhoe, Abgang von viel unverdauten Muskelfasern im Stuhle oder Diabetes besteht, dann mag allerdings der Verdacht auf eine Pankreaserkrankung erregt werden können. Erst wenn eine Geschwulst in der Oberbauchgegend sicht- oder tastbar wird, wenn auch Fluctuation sich in derselben nachweisen lässt, tritt die Diagnose in das Bereich der Möglichkeit.

Von Wichtigkeit sind die Ergebnisse der physikalischen Untersuchung und obenan steht hiebei die Palpation, welche den Nachweis einer Resistenz, der Lage und Ausbreitung derselben und des Symptoms der Fluctuation liefert. Die Percussion ergibt, dass über der Geschwulst ein gedämpfter, leerer oder gedämpft tympanitischer Schall nachzuweisen ist.

Wichtig ist es, die früher besprochenen Beziehungen der Geschwulst zum Magen, Colon und Dünndarm festzustellen. Zur Klarstellung dieser Verhältnisse empfiehlt sich die Aufblähung des Magens mit Kohlensäure durch Darreichung von Acidum tartaricum und Natrium bicarbonicum oder mit atmosphärischer Luft und die Füllung des Colon mit Flüssigkeit oder Luft.

Am zweckmässigsten ist die Auftreibung des Magens mit atmosphärischer Luft, wie ich es an einem anderen Orte mitgetheilt habe, zu bewerkstelligen. Bei der Auftreibung mit Kohlensäure kann man die Quantität des aus der kohlensäurehältigen Mischung austretenden Gases nicht berechnen, während man beim Aufblähen mit atmosphärischer Luft allmälig Luft eintreiben und so den Magen langsam ausdehnen kann, wodurch die Situation viel klarer wird. Die Auftreibung des Darms kann mit einem Doppelgebläse leicht bewerkstelligt werden.

Die Klarstellung der Lage der Cyste in Bezug auf Colon und Magen ist eines der wichtigsten Hilfsmittel der Diagnose. Dass die Differentialdiagnose in vielen Fällen eine schwierige, ja nicht selten un-

mögliche ist, geht schon aus dem Umstande hervor, dass so viele Fehldiagnosen vorliegen.

Je nach der Grösse und dem Sitze der Cyste sind Verwechslungen mit verschiedenen, unter ähnlichen physikalischen Verhältnissen bestehenden Tumoren, die von anderen Organen als dem Pankreas ausgehen, möglich. Sitzen Tumoren in der Oberbauchgegend, so kommen namentlich in Betracht Echinococcus der Leber, der Milz, des Mesenterium, des Peritoneum, Hydronephrose, Hydrops der Gallenblase, Abscesse der Bauchwand, Aneurysma der Aorta und deren Aeste, weiche, scheinbare Fluctuation darbietende Sarkome der Leber, Cysten des Netzes, Cysten des Mesenterium, Cysten oder Flüssigkeitsansammlung in der Bursa omentalis, Cysten der Niere und Nebenniere.

Manche von diesen Verwechslungen werden wohl bei eingehender Untersuchung zu vermeiden sein. So wird wohl ein Aneurysma der Aorta oder ihrer Nebenäste, ein Abscess der Bauchwand, ein Netztumor oder ein Sarkom der Leber leicht ausgeschlossen werden können.

Am häufigsten wird die Frage sein, ob Echinococcus der Leber oder Pankreascyste, da Echinococcen der Milz, des Peritoneum, der Bursa omentalis jedenfalls ungemein selten sind. Hier kann die Percussion entscheiden, die sowohl am liegenden als aufrechtstehenden Kranken ausgeführt werden muss. Durch die Aufblähung des Magens wird sich bei Pankreascysten zeigen, dass der Magen vor der Geschwulst liegt, während bei Echinococcen der Leber, namentlich solchen, die sich im linken Lappen entwickeln, der Magen in der Regel hinter der Geschwulst liegen muss. In manchen Fällen, nicht in allen, wird es möglich sein, zwischen Leber und Cyste einen tympanischen Streifen aufzufinden, der bei tiefer Inspiration sich verkleinert.

Die Verschiebbarkeit des Tumors gibt kein sicheres Unterscheidungsmerkmal, da auch Pankreascysten mit der Athmung verschiebbar sein können.

Wenn man im Stehen untersucht, kann es, wie Küster besonders hervorhebt, geschehen, dass die Cyste sinkt und dann eine Abgrenzung von der Leber durch eine tympanitische Zone möglich ist, während eine solche bei der Untersuchung im Liegen nicht hervortritt.

Eine sichere Unterscheidung zwischen Leberechinococcus und Pankreascyste gibt die Punction, die allerdings nicht ohne Bedenken ist. Da andere cystische Geschwülste in der Leber in solcher Grösse nicht vorkommen — es kann sich da nur noch um geringe cystische Erweiterungen der Gallengänge handeln — so wird die insbesonders von Küster befürwortete Punction mit der Pravaz'schen Spritze Aufklärung bringen. Wenn ich sage, die Punction ist nicht ohne Bedenken, so schliesse ich mich der Ansicht anderer Chirurgen an, die einen etwaigen Austritt von

Echinococcenflüssigkeit in die Peritonealhöhle, oder wenn der Echinococcussack sich in Eiterung befindet, den Austritt von Eiter nicht ohne Grund fürchten.

Karewski hält die Probepunction deshalb für gefährlich, weil man andere Organe verletzen kann. Er hat in einem seiner Fälle den Magen durchstochen, trotzdem er ihn oberhalb der Cyste nachweisen konnte. Der Magen war zwischen Cyste und Bauchwand plattgedrückt und nur ein geringer Theil desselben lag oberhalb der Cyste. Eine etwaige Verletzung des Colon wäre wohl auch nicht gleichgiltig.

Küster stellt hingegen die Gefahr der Probepunction als sehr gering hin, da sowohl das Einfliessen der Echinococcenflüssigkeit, als auch dasjenige des Pankreassaftes nur vorübergehende Störungen mit sich bringt.

Nach meiner unmassgeblichen Ansicht wird es, da man, ob Echinococcus oder Pankreascyste, jedenfalls die Operation vornehmen wird, gerathen sein, die sichere Entscheidung darüber, welcher Natur die Cyste ist, erst nach der Operation zu treffen.

Die Untersuchung des Cysteninhaltes wird beim Leberechinococcus eine wasserklare, eiweissfreie Flüssigkeit zeigen, bei deren mikroskopischer Untersuchung man entweder Haken, oder mindestens ein Fehlen aller Formelemente finden wird, was ebenfalls als charakteristisch angesehen werden muss. Ist der Echinococcus aber steril und enthält der Sack Eiter, dann entscheidet die Anwesenheit der Haken für Echinococcus. Auch zwischen Pankreascyste in der Cauda und Echinococcus in der Milz kann die Punction die Entscheidung bringen. Andere cystische Geschwülste sind in der Milz ungemein selten; Küster sah eine mehr als faustgrosse Caverne in derselben.

Schwierig ist die Entscheidung zwischen Pankreascyste und Hydronephrose, und auch hier wird in vielen Fällen erst die Untersuchung des flüssigen Inhaltes Klarheit bringen.

Die Anamnese kann zuweilen einen Fingerzeig geben. Wenn Nierenkoliken, Lumbalschmerzen auf der Seite der Geschwulst, Harnbeschwerden bestehen oder früher Nierenconcremente abgegangen sind, wenn ein charakteristischer Harnbefund vorliegt, so hat man ein Recht, zunächst an Hydronephrose zu denken.

Bei der Untersuchung der durch die Operation erhaltenen Flüssigkeit finden sich, wenn es sich um Hydronephrosenflüssigkeit handelt, im Sediment Epithelien aus den Nierenkelchen oder Nierenbecken. Dieselbe enthält ausser Harnstoff, der ziemlich selten und nur in den spätesten Perioden fehlt, bisweilen auch Harnsäure, ferner sogenanntes Mucin und Met- oder Paralbumin (Senator).

Verwechslungen sind ferner möglich mit Chyluscysten oder Mesenterialcysten. Chyluscysten liegen nach Küster wohl selten oder niemals über dem Nabel, da dieselben entsprechend der Lage der Cisterna chyli dicht oberhalb oder selbst unterhalb des Nabels ihren Sitz haben.

Mesenterialcysten haben ihre charakteristischen Merkmale in der grossen Beweglichkeit, welche den Pankreascysten abgeht. Wie Hochenegg ausführt, kann die cystische Mediastinalgeschwulst, welche irgendwo um den Nabel herum ihren Sitz hat, nach aufwärts bis zu ihrem vollkommenen Verschwinden unter dem Rippenbogen, nach abwärts bis zum Beckeneingang verschoben werden. Eine solche Beweglichkeit kann den Pankreascysten nicht zukommen.

Bei grossen, fast den ganzen Bauchraum ausfüllenden Cysten kommen in Betracht Echinococcuscysten der Leber und Ovarialcysten. Die Unterscheidungsmerkmale in ersterer Beziehung wurden schon früher besprochen. Namentlich wird hier die Percussion, wenn sie einen tympanitischen Streifen zwischen Leber und Tumor nachweist, für die Pankreascyste sprechen.

Am allerhäufigsten und am leichtesten begreiflich ist die Verwechslung zwischen Pankreas- und Ovarialcysten. Bei der grossen Häufigkeit der letzteren und der relativen Seltenheit der Pankreascysten ist es natürlich, dass man viel eher geneigt ist, eine Ovarialgeschwulst anzunehmen. Die Anamnese kann hier Anhaltspunkte für die Entscheidung bringen, und die Frauen wissen oft anzugeben, wo die Geschwulst zuerst aufgetreten ist. Bei Pankreascysten tritt die Schwellung oberhalb des Nabels auf, ein Umstand, der gegen den Ovarialtumor spricht. Selbst bei sehr grossen Ovarialtumoren ist nach den Erfahrungen Küster's bei eingehender sorgsamer Percussion in verschiedenen Lagen eine Unterscheidung möglich.

„Die Ovarialtumoren füllen stets, wenn sie gross werden, mindestens die eine Darmbeinschaufel so vollkommen aus, dass nach unten hin nirgends ein tympanitischer Streifen bleibt; dagegen dürften sie nur äusserst selten so weit bis an Leber und Zwerchfell reichen, dass hier nirgends mehr eine tympanitische Abgrenzung möglich wäre. Umgekehrt dürfte es wohl kaum vorkommen, dass eine aus der Oberbauchgegend herabsteigende Pankreascyste auch nur an einer Seite das kleine Becken so vollkommen ausfüllt, dass zwischen dem oberen Schambeinrande und der Geschwulst nicht noch eine tympanitische Zone nachweisbar wäre. Ist aber einmal der Verdacht erregt, dass es sich um eine Pankreascyste handeln könne, so wird die Aufblähung des Magens mit Kohlensäure ein vortreffliches Unterscheidungsmittel bilden; denn bei der Pankreascyste liegt der Magen vor der Geschwulst, während die Ovarialcyste denselben nach hinten verdrängen muss.“

Durch die Untersuchung der Cystenflüssigkeit ist in manchen, aber nicht in allen Fällen die Unterscheidung möglich. Die Bedenken gegen die Probepunction mittelst Pravaz'scher Spritze sind schon früher hervorgehoben worden. Sowohl das Austreten von Pankreasflüssigkeit, als auch das etwaige Ausfliessen aus einem vereiternden Ovarialkystom oder von epithelialem Inhalt eines Dermoids kann unangenehme Consequenzen haben. Allerdings werden wohl diese beiden letztgenannten Geschwulstformen niemals so gross werden, dass sie zu Verwechslungen mit Pankreascysten Veranlassung geben.

Der Werth der Untersuchung der Cystenflüssigkeit ist von mancher Seite überschätzt worden. Reine zweifellose Pankreascysten können während ihres langen Bestandes in ihrem Inhalte solche Metamorphosen eingegangen sein, dass von den specifischen Eigenschaften des Pankreassaftes keine mehr nachweisbar ist. Aber selbst wenn noch gewisse Merkmale vorhanden sind, so beweisen dieselben nichts. Es wurde früher grosses Gewicht auf das diastatische Ferment gelegt. Das hat sich als ein Irrthum herausgestellt. v. Jaksch fand in Ascitesflüssigkeiten, in dem Inhalte von Abdominalcysten anderer Herkunft allerdings geringe Mengen eines saccharificirenden, bisweilen auch eines Stärke umwandelnden Fermentes. Man müsste mindestens den Nachweis führen, dass die Flüssigkeit nach Zusatz von Stärke nicht blos reducirende Eigenschaften annimmt, sondern dass Maltose gebildet wird, denn diastatische Flüssigkeiten anderer Art wandeln Stärke keinesfalls in Maltose um (v. Jaksch).

Auch mit der so vielfach als diagnostisches Merkmal betonten emulgirenden Eigenschaft ist es nicht viel besser bestellt. Zweifellos fehlt sie in sehr vielen Pankreascysten, es kann aber auch in anderen Cystenflüssigkeiten mit alkalischer Reaction und in Transsudaten, wie schon Frerichs hervorgehoben hat, eine geringe Emulgirung von Fett stattfinden.

Das wirklich entscheidende Moment ist der Trypsingehalt der Flüssigkeit, und gerade der wird im Inhalte von Pankreascysten häufig vermisst.

Wenn sich Fisteln etabliren, kann das Secret reine Pankreasflüssigkeit darstellen, selbst wenn die bei der Operation entnommene Flüssigkeit keine der physiologischen Eigenschaften des Pankreassecretes zeigte.

Der Blutgehalt der Cyste ist, wie Küster hervorhebt, ein wichtiges Erkennungszeichen für Pankreascysten. Nur bei Ovarialkystomen mit Torsion des Stieles kommt noch blutiger Inhalt vor, aber Ovarialtumoren mit Stieltorsionen sind verhältnissmässig kleine Geschwülste, welche die Oberbauchgegend nicht erreichen (Küster). Es gibt aber Pankreascysten genug, in denen kein Blut gefunden wird.

Küster sieht auch den Gehalt an Fettkörnchenzellen als charakteristisch für Pankreascysten an. Wie Karewski hervorhebt, kommen Pankreascysten ohne Fettkörnchenzellen im Inhalt vor. Anderseits können Fettkörnchenzellen als Product der Verfettung von Epithelien auch gelegentlich im Inhalte einer Ovarialcyste gefunden werden.

Trotz der mannigfachen, im Voranstehenden hervorgehobenen Merkmale der Pankreascysten wird es doch im Einzelfalle zuweilen Schwierigkeiten genug geben, und in vielen Fällen wird die Diagnose erst nach der Operation oder eventuell in der Leiche mit Sicherheit gestellt werden können.

Dauer und Verlauf.

Die Angaben über die Zeit, welche von dem Auftreten der ersten Erscheinungen einer Pankreascyste bis zum Momente, in dem sie zur Beobachtung, respective Diagnose und Operation gelangte, abgelaufen war, liegen weit auseinander. Zweifellos gibt es Fälle von acutem Verlaufe, während anderseits sehr häufig der Process viele Jahre in Anspruch nimmt. Nur selten lässt sich der erste Beginn mit Sicherheit constatiren. Dies ist nur möglich, wenn ein Trauma den Anstoss gibt. In allen anderen Fällen kann aus den vagen Angaben, dass Koliken, Verdauungsstörungen, Schmerzen etc. auftraten, kein sicherer Schluss auf den Beginn des Processes gezogen werden.

Wenn, wie in den meisten Fällen, die chronische Pankreatitis als Ursache angesprochen werden muss, sind natürlich die ersten Anfänge in tiefes Dunkel gehüllt, und nur approximativ lässt sich der Beginn des Leidens feststellen.

Nach Traumen kann es rasch zur Entwicklung von Cysten kommen. In dem Falle von Littlewood trat 13 Tage nach Verletzung durch Hufschlag links oberhalb des Nabels in der Regio epigastrica Schwellung auf. Kulenkampf fand drei Wochen nach einem Trauma einen schmerzhaften Tumor im Epigastrium. Im Falle Fisher's trat einige Tage nach einem Sturze aus dem Wagen Fieber, Hämatemesis, Meläna und ein kleiner Tumor auf; drei Wochen später kam es zur Operation.

Bei dem 2jährigen Knaben, über den Lynn berichtet, kam es nach Ueberfahrenwerden zu Collaps und Erbrechen; drei Wochen später wurde Schwellung des Abdomen constatirt.

Entgegengesetzt dieser rapiden Entwicklung gibt es sicher viele Fälle, bei denen die Cyste durch viele Jahre besteht. Es kommt dabei zu einem schubweisen Wachsthum, oftmals mit jahrelangem Stillstande oder sehr langsamer Vergrösserung. Die Gravidität gibt keine Veranlassung zur Vergrösserung (Mayo).

Die Angaben über sehr lange Dauer sind natürlich nur mit grosser Reserve aufzunehmen, weil der beobachtende Arzt sich da nur auf die Aussagen der Kranken verlassen kann, die nicht weiter controlirbar sind. So erzählt Hulke, dass bei einer 47jährigen Frau der Tumor schon seit der Kindheit bestand.

Eine 16jährige Dauer der Cyste ist durch die Mittheilung Martin's sichergestellt. Im Jahre 1873 wurde die erste Operation ausgeführt, bei der man einen nicht entfernbaren Tumor hinter dem Dickdarm und Mesocolon fand. Im Jahre 1889 kam es zu rascher Zunahme des Bauchumfanges und zur Operation.

In dem in meinem Spitale beobachteten, von Salzer mitgetheilten Falle bestand die Cyste sicher 12 Jahre. Die 35jährige Frau, die Clutton operirte, soll schon seit 20 Jahren einen Tumor in der linken Bauchseite gehabt haben. In den weitaus meisten Fällen vergingen 1—3 Jahre von dem Momente der ersten Zeichen der Krankheit, bis die Cyste zur Beobachtung gelangte.

Prognose.

Pankreascysten können zum Stillstande kommen und bilden dann zuweilen einen zufälligen Leichenbefund. In sehr seltenen Fällen kommt es zu einem Durchbruche der Cyste in eines der benachbarten Hohlorgane, in den Magen mit nachfolgender Hämatemesis, oder in den Darm mit nachfolgenden blutigen Stühlen oder Entleerung wässeriger, alkalisch reagirender Massen.

Besteht eine derartige Communication des Cystenraumes mit dem Darm durch längere Zeit, so findet man ein ganz charakteristisches An- und Abschwellen des Tumors, der zuweilen ganz verschwinden kann, um bei einer nächsten Untersuchung wieder deutlich palpabel zu sein. Den günstigsten Einfluss auf den Verlauf nimmt die Operation.

Therapie.

Von einer internen Behandlung der Pankreascysten ist nichts zu erwarten. Wir sind auch nicht im Stande, eine Cystenbildung zu verhüten, meist auch dann nicht, wenn wir die häufigste Ursache derselben, die chronische interstitielle Pankreatitis, mit Sicherheit diagnosticiren könnten. Wir stehen ja derselben ohnmächtig gegenüber und nur in den Fällen, wo Cholelithiasis oder Syphilis die Ursache ist, könnte vielleicht durch eine rechtzeitige zielbewusste Behandlung auf den Gang der Krankheit Einfluss genommen werden.

Dank den grossen Fortschritten der Chirurgie ist die Pankreascyste ein erfolgreiches Gebiet derselben geworden.

Vor etwa 15 Jahren hat Gussenbauer zuerst ein zweckmässiges Operationsverfahren angegeben und mit Glück ausgeführt und nun mehrt sich von Jahr zu Jahr die Zahl der geheilten Fälle. Unter den 134 Fällen sind 101 Operationen, dabei 81mal Heilung, verzeichnet.

Wenn es nun auch keineswegs sichergestellt ist, dass es sich in allen Fällen um Pankreascysten gehandelt hat, so muss man doch mit der angeführten Thatsache zufrieden sein, und es ist zweifellos, dass sich der Percentsatz der Heilungen noch weit günstiger gestalten wird, da die Operationsmethode nun ziemlich sichergestellt ist, und man wohl keine neuen Experimente in dieser Richtung zu machen braucht. Die Operationsmethoden, die in Anwendung gezogen wurden, sind:

1. die einfache Punction,
2. das Verfahren von Récamier,
3. die Totalexstirpation,
4. partielle Exstirpation mit nachfolgender Drainage,
5. zweizeitige Incision und Drainage,
6. einzeitige Incision und Drainage.

1. Die Punction wurde 7mal vorgenommen, dabei fünf Todesfälle.

Dixon: einfache Punction; Hagenbach: Laparotomie, Punction, Tod an „Ileus“; Horrocks und Morton: Punction und Aspiration; Lloyd: Punction; Railton: zweimalige Punction, das erste Mal mit Aspiration, das zweite Mal mit Drainage. Heilung im Falle von Lynn: Punction mit Aspiration. Stiller: Probepunction. Heilung?

2. Das Verfahren Récamier's wurde nur einmal von Ledentu ausgeführt. In Intervallen von 2—3 Tagen wurde fünfmal mit Kali causticum geätzt, dann Perforation am Grunde des Schorfes, nach $2^1/_2$ Tagen Tod an Peritonitis. Eröffnung des Magens durch die Cauterisation.

3. Die Totalexstirpation wurde 11mal ausgeführt, darunter zwei Todesfälle.

Heilung in den Fällen von Bozemann, Cibert, Clutton, Eve, Heinricius (2 Fälle), Martin, Schröder, Zweifel. Tod in den Fällen von Riedel, Salzer.

4. Die partielle Exstirpation 12mal mit vier Todesfällen.

Heilung in den Fällen von Filipow, Emmet Giffen, Hersche, v. Petrykowski, Schröder, Tobin, Trombetta, Zawadzki. Tod in den Fällen von Hulke, Kootz, Ludolph und Zukowski.

5. Die zweizeitige Incision 12mal mit einem Todesfall (an Diabetes).

Heilung in den Fällen von Albert (2 Fälle), Annandale, Dreyzehner, Fenger, Finotti (2 Fälle), Kulenkampf, Steele, Subotic, Thiersch. Tod im Falle von Bull $3^1/_2$ Monate nach dem ersten Operationsact an Diabetes.

6. Die einzeitige Incision 58mal mit sieben Todesfällen (viermal unabhängig von der Operation).

Heilung in den Fällen von Agnew, Ashurst, Barnett, Brown, Chew und Cathcart, Dieckhoff, Flaischlen, Fisher (2 Fälle), Goiffey, Gould (2 Fälle), Gussenbauer (3 Fälle)[1], Herczel, Hinrichs, Holmes, Karewski (2 Fälle), Kramer, Küster, Lardy, Lindner, Littlewood, Lloyd, Ludolph, Martin, Mayo, Mumford, Newton, Ochsner, Osler, Mc. Phedran, Richardson (2 Fälle), Riedel, Riegner, Schnitzler (2 Fälle), Senn, Swain, Schwarz, Stapper, Thorén, Tremaine, Treves, Tricomi, de Wildt, Witzel, Wölfler. Tod in den Fällen von Churton: zweite Laparotomie wegen Eiteransammlung hinter dem Magen; Durante: zwei Tage nach der Operation unstillbares Erbrechen; Gould: Peritonitis; Hartmann: Tod sieben Wochen nach der Operation an Krebskachexie; Reeve: Tod drei Monate nach der Operation an „Fieber"; Savill: spontane Ruptur einer Pankreascyste, eiterähnliche Infiltration hinter dem Pankreas, Laparotomie, Einnähen des Sackes, Tod im Collaps; Schwarz: Sepsis.

Die Methode, die jetzt am meisten geübt wird und deren Grundzüge von Gussenbauer angegeben sind, ist die der einzeitigen Operation, der Einnähung der Cystenwand in die Bauchwand und Drainage der Cystenhöhle.

Anhang. Ueber das Vorkommen von Echinococcus im Pankreas liegen nur spärliche Daten vor. Claessen führt mehrere nicht sichergestellte Fälle von Chambon de Montaux, Portal und Engel an. Heller gibt an, dass Echinococcus im Pankreas „selten" vorkommt, und citirt einen Fall von Seidl. Tricomi berichtet, dass in der Literatur sieben Fälle verzeichnet sind, ohne sie anzuführen. Nach Nimier exstirpirte Briggs einen sarkomatös degenerirten Echinococcussack. In der Punctionsflüssigkeit waren Haken gefunden worden.

[1] Ein von Gussenbauer mit Erfolg operirter vierter Fall wurde irrthümlicherweise nicht mitgezählt.

VI.

Hämorrhagien.

Blutungen in das Pankreasgewebe kommen relativ häufig vor. Dieser Satz bezieht sich jedoch nur auf geringfügige punktförmige Blutaustritte, wie sie bei Erkrankungen des Herzens, der Lunge und der Leber als Ausdruck von Stauungen, bei hämorrhagischer Diathese (Scorbut, Purpura, Morbus maculosus Werlh.), bei Eklampsie (Schmorl, Lubarsch), bei Phosphorvergiftung, bei acuten Exanthemen oder anderen Infectionskrankheiten, sowie bei den verschiedenartigen Entzündungsprocessen in der Bauchspeicheldrüse selbst vorkommen.

In Fällen von Pancreatitis acuta und chronica findet man entweder frische, oft mikroskopisch kleine Blutungen oder im späteren Verlaufe rundliche oder längliche kleine pigmentirte Herde oder Räume und Lücken, die mit einer mehr oder minder gefärbten serösen Flüssigkeit gefüllt und von schwieligen rostfarbigen, nach innen vorspringenden Wandungen begrenzt sind (Klob, Friedreich).

Dass Blutungen in das Pankreasgewebe leicht zu Stande kommen können, mag in dem anatomischen Bau des Organes und der Gefässe desselben begründet sein. Klebs sucht die Ursache der Hämorrhagien in der corrodirenden Wirkung des Pankreassecretes, und Fitz erinnert an die den Anatomen bekannte Thatsache, dass bei Arterieninjectionen die Injectionsflüssigkeit leicht am Pankreas durchbricht, was allerdings, wie Dieckhoff bemerkt, auf einer postmortalen Veränderung beruhen kann.

Bei verschiedenen Thierexperimenten, bei den totalen oder partiellen Exstirpationen, sowie bei den künstlich erzeugten Entzündungen konnten wir, wie bereits früher erwähnt, constatiren, dass es leicht zu Pankreasblutungen kommt.

Grössere Blutungen in das Pankreas können zuweilen trotz ihrer Ausdehnung doch nur nebensächlicher Natur und ohne wesentlichen Ein-

fluss auf den Krankheitsverlauf und den endgiltigen Ausgang sein. Sie sind dann zumeist mit Blutergüssen in anderen Organen verbunden und Folgezustände schwerer Circulationsstörungen. Zweifellos würden derartige Befunde viel häufiger zu Tage treten und bekannt werden, wenn die Sectionsergebnisse in dieser Beziehung publicirt würden.

In den Sectionsergebnissen des allgemeinen Krankenhauses in Wien 1894 finden sich zwei Fälle von Hämorrhagien des Pankreas verzeichnet, das eine Mal in Folge von Aorteninsufficienz, der zweite Fall bei Emphysem.

Zu den in der Literatur nach dieser Richtung verzeichneten Fällen gehört der Fall Gerhardt-Kollmann, wo bei einer 47jährigen Frau mit Emphysem, ausgebreitetem Bronchialkatarrh, Anasarka, Ascites unter hochgradigen Stauungserscheinungen und auffallender Cyanose Tod eintrat.

Bei der Obduction fand man das Bauchfell an der Convexität des Duodenum von einer nicht unerheblichen Blutung suffundirt. Ausserdem zeigten sich weniger erhebliche Blutungen zwischen den einzelnen Pankreasläppchen, dagegen das gesammte retroperitoneale Gewebe hinter dem Pankreas bis zum Hilus der Milz mit Blut unterlaufen. Im Dickdarm hinter dem Coecum eine Gruppe kleinerer Ekchymosirungen.

Zweifellos ist hier das Emphysem als Todesursache aufzufassen und die Pankreasblutung als secundäre Stauungserscheinung.

Kollmann theilt noch einen analogen Fall mit, wo bei einer Kranken mit Mitralstenose und linksseitigem pleuritischen Erguss plötzlicher Tod eintrat.

Bei der Obduction fand man das Bauchfell im Pylorustheil blutig suffundirt. Diese Blutunterlaufung rührte von einem subperitonealen Erguss her. Die Magenschleimhaut, stark injicirt, zeigte an zwei Stellen kleine Ekchymosen, die Schleimhaut des Duodenum war längs der Convexität blutig suffundirt; von der Curvatur des Duodenum aus liess sich der blutige Erguss im retroperitonealen Bindegewebe längs des Pankreas bis zum Hilus der Milz verfolgen. Die Cauda des Pankreas zeigte Hyperämie und Bluterguss in noch ausgesprochenerer Weise als der Kopf desselben. Das Aussehen des Pankreas liess eine fettige Entartung ausschliessen. Das Ganglion semilunare befand sich in dem blutigen Erguss und war von demselben vollständig umschlossen.

Es ist wohl unmöglich zu entscheiden, ob in diesem Falle der plötzliche Tod auf Rechnung des kranken Herzens zu setzen ist, oder ob die Pankreasblutung, durch welche das Ganglion semilunare arg getroffen wurde, reflectorischen Herzstillstand auslöste.

In dieselbe Reihe gehört wohl auch die Mittheilung von Rehm: Eine 37jährige Fabriksarbeiterin, welche von einem Manne gewürgt wurde, starb kurze Zeit darnach. Bei der Obduction fand man im Zellgewebe um den Kopf des Pankreas, in dem Bauchfellüberzug des Zwerchfells und über der linken Niere bohnen- bis haselnussgrosse Blutaustritte. Rehm führt hier den Tod auf die Erstickung durch die würgende Hand

zurück, während Zenker, der über denselben Fall auch ein Gutachten abgab, als Todesursache die Blutung in das Pankreas anführte, wodurch reflectorisch von dem hier befindlichen Nervengeflechte aus der Tod bewirkt wurde. Reubold, der sich in diesem Falle auf Seite Rehm's stellte und den Tod durch Erstickung annahm, theilt einen analogen Fall mit: Ein 50jähriger Mann hatte sich im Arrest erhängt. Bei der Obduction fand man das Pankreas in seinem mittleren Dritttheil stark geröthet, die Drüsenläppchen trugen hier reichliche punktförmige Extravasate in ihrem Innern, so dass man 6—8—10 discrete Stellen in jedem Läppchen unterscheiden konnte; deren Interstitien zeigten grössere blutige Einlagerungen.

Reubold theilt ausserdem noch zwei einschlägige Fälle mit, bei welchen es ebenfalls zu Blutungen in das Pankreasgewebe gekommen war; das eine Mal handelte es sich um eine Morphiumvergiftung, das zweite Mal um eine Verblutung. Im letzteren Falle fand man alle Organe blutleer, das Pankreas am Kopfende auf etwa einem Drittel seiner Ausdehnung zwischen den Läppchen blutig durchtränkt, die Blutmenge ziemlich reichlich, nur im Magen waren noch einige Ekchymosen.

Auch in anderen Fällen von hochgradiger Anämie wurden grössere Pankreasblutungen beobachtet; so in einem von Lawrence bei einer Wöchnerin beobachteten Falle, den man mit Seitz vielleicht als perniciöse Anämie auffassen kann. Das Pankreas zeigte allenthalben eine tief dunkelrothe Farbe und fühlte sich von aussen fest an.

Viel grösseres Interesse beanspruchen jene grossen, das Pankreas isolirt treffenden Hämorrhagien, welche zuweilen das ganze Organ und das umgebende Gewebe umfassen und dann die eigentliche Todesursache sind. Sie kommen im Ganzen nicht so selten vor. Dieckhoff stellte 62 derartige Fälle zusammen.

Aetiologie.

Die Ursachen der Blutung sind nur in einer Anzahl von Fällen sicherzustellen. Es kommen hierbei folgende Momente in Betracht, deren Darstellung ich zumeist die gediegenen Ausführungen von Seitz zu Grunde lege:

1. Am häufigsten ist wohl die Gefässerkrankung (Atherom, Verfettung, Veränderungen in der Gefässwand in Folge von Alkoholismus, Syphilis etc.) als Ursache anzusprechen. Wie schon früher erwähnt, mögen die anatomischen Verhältnisse des Pankreas das Zerreissen atheromatöser Gefässe begünstigen. Zu diesen anatomischen Momenten rechnet Fitz die rasche Auflösung in kleine Gefässe bei der grossen Kraft des Aortenpulses, den grossen Wechsel der Gefässfüllung durch die Arbeit

des Zwerchfells und der Bauchpresse, die Stauungen durch die verschiedene Füllung vom Magen und Darm und endlich die geringe Stützsubstanz, das Vorhandensein fast nur von Drüsenzellen.

Als Paradigma zur Darstellung des Verlaufes mögen folgende Fälle angeführt werden.

Zweiter Fall Prince: Weib, 65 Jahre alt, sehr trunksüchtig, fällt betrunken die Treppe herab, geht dann noch aus, kommt betrunken nach Haus. Bei Tagesanbruch fand man sie todt. Bei der Obduction constatirte man Atherom der mittleren Hirnarterie, ebenso der Kranzarterien, leichte Mitralstenose. Am Pankreas war das subperitoneale Gewebe über der Drüse mässig mit frisch ergossenem Blute infiltrirt. Das Gewebe der Drüse selbst zeigte durch das ganze Organ ausgesprochene hämorrhagische Infiltration, am meisten am Kopf.

Draper: Plötzlicher Tod durch Pankreasblutung. Eine 44jährige Frau wurde in ihrem Bette todt aufgefunden. Sie trank Alcoholica, war selten betrunken, abends vorher vollkommen gesund. Morgens klagt sie über Kopfweh, legt sich wieder ins Bett, später wird sie todt aufgefunden. Bei der Obduction das Pankreas in seiner ganzen Ausdehnung mit Blut infiltrirt, eine mässige Menge Blut im retroperitonealen Zellgewebe, acht Unzen röthlicher Flüssigkeit in der Peritonealhöhle.

Draper: Krankheitsdauer $^3/_4$ Stunden, Tod durch Pankreasblutung. 31jähriger Schriftsetzer, unmässig, bekommt mitten in voller Gesundheit plötzlich Schmerzen im Epigastrium, Brechreiz, Collaps, stirbt 45 Minuten nach Krankheitsbeginn. Bei der Obduction fand man das Pankreas und das umgebende Gewebe mit Blut infiltrirt, das Herz brüchig, die Intima der Aorta zeigte auf eine vorausgegangene Endarteriitis, die Milzarterie war gewunden, deren Intima rauh und von feinkörnigem Aussehen. Mikroskopisch im Pankreas granulirte Drüsenzellen, Blut im interlobulären Gewebe.

In dieselbe Reihe bringt Seitz die Fälle von Draper (ausser den angeführten noch drei), von Reynolds und Gannet (bei einem 66jährigen fettreichen Manne), von Williams (bei einem 70jährigen Manne mit peripherer Arteriosklerose), von Challand und Rabow, Whitney und Homans, Putnam und Whitney, Driver und Holt.

Driver und Holt: 58jähriger, schmächtiger Mann, erwacht mit heftigem Bauchschmerz, Erbrechen, grosser Erschöpfung. Blass, Puls sehr schwach. Tod in 30 Minuten. Die Duodenalhälfte des Pankreas blauroth, im scharfen Gegensatz zum gelbgrauen Milzende. Der dunklere Theil war mit Blut infiltrirt, welches im interlobulären Gewebe lag und leicht von der Schnittfläche abgestreift werden konnte.

Als Fall von Pankreasblutung durch urämische Gefässsklerose bei Nierenschrumpfung führt Seitz die Beobachtung von Fearnside an:

49jähriger Landarbeiter, nicht besonders mässig, hat seit einem Jahre häufig tiefsitzende Schmerzen in der Magengegend, dabei Abmagerung, seit drei Monaten heftigere und häufigere Schmerzanfälle. Drei Tage vor dem Tode plötzlich schreckliche Schmerzen mit Ohnmacht und Erbrechen dunkelbrauner Flüssigkeit, Tags darauf Icterus. Singultus, Nachlass der Schmerzen. Am Todestage fand Fearnside Collaps, Auftreibung des Epigastrium, zwischen Proc. xiphoideus und Nabel eine tiefsitzende Geschwulst. Bei der Obduction sah man, dass der im Leben ge-

fühlte Tumor durch das Pankreas gebildet war. Die Vergrösserung betraf das ganze Organ, vorwiegend das rechte Ende der Drüse, welches eine schwarzbraune Färbung hatte und fast vollständig in eine breiige, grützige Masse verwandelt war.

Der Fall zeigt auch, wie vieldeutig solche Beobachtungen sein können. Weil die Nieren klein, indurirt, mit undeutlicher Rinde waren, hält es Seitz für möglich, dass es sich um Pankreashämorrhagie in Folge von urämischer Gefässsklerose handelte. Fearnside selbst nimmt eine chronische Pankreatitis als Ursache an, und Fitz meint, dass eine Blutung in eine bösartige Geschwulst der Bauchspeicheldrüse stattgefunden hatte.

Seitz selbst theilt eine eigene Beobachtung mit, bei der er die plötzlich tödtliche Pankreasblutung auf syphilitische Gefässveränderungen zurückführt.

Ein 28jähriger muskulöser Mann erkrankt plötzlich unter Bauchschmerzen, alsbald tritt Collaps ein. Erbrechen, Ohnmacht, nach sechs Stunden Tod. Bei der Obduction findet man starke Blutansammlung im Peritoneum (etwa 2 *l*). Gewebe zwischen Magen, Zwölffingerdarm, Querdarm, Milz und Pankreas stark blutig suffundirt. Die Blutungsstelle kann man nicht genau auffinden, wahrscheinlich ist eine der ersten Abzweigungen der Coeliaca geborsten. Das Pankreas selbst ist von vollkommen gesundem Aussehen, nur ist ins Zellgewebe zwischen seine Läppchen und nur spurenweise in dieselben hinein die Bluteinlagerung vorgedrungen. Aus dem Umstande, dass der Kranke wegen chronischer Iritis und Glaskörperflecken eine antiluetische Cur durchmachte, kommt Seitz auf die Vermuthung, dass es sich um Lues handelte. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand Seitz eine Endarteriitis an den ersten Verzweigungen der Coeliaca, welche in das umgebende Drüsengewebe übergriff und eine kleinzellige Geschwulst bildete. Seitz nimmt Lues als einzige Erklärung dieses Processes an.

2. Ist die fettige Entartung der Drüsenzellen und übermässige Fettablagerung im Pankreas als Ursache der Hämorrhagie in einer Reihe von Fällen anzunehmen. Es kann dabei auch zur Verfettung der Gefässwände kommen, die dadurch leicht zerreisslich werden. Durch die fettige Degeneration des Drüsenparenchyms verlieren die Gefässe ihre Stütze, können dem Blutdrucke nicht mehr genügend widerstehen und bersten. Diese Veränderungen betreffen zumeist die kleineren Gefässe, aber auch grössere können so zur Läsion kommen.

Die Grundlage des Processes bilden zumeist Alkoholismus, allgemeine Fettsucht, Marasmus. Ob nicht vielleicht eine primäre Erkrankung des Pankreas zu Grunde liegt, welche zur Fettsucht Veranlassung gibt, muss dahingestellt bleiben. Bei den bekannten, namentlich von v. Noorden klargestellten Beziehungen zwischen Diabetes und Fettsucht wäre es immerhin denkbar, dass das bereits kranke Pankreas in einem gewissen Stadium die übermässige Fettentwicklung veranlasst, bevor Diabetes auftritt.

Eine einschlägige Mittheilung liegt von Bauer vor (Klinik Ziemssen).

Enorme Fettdegeneration der Bauchspeicheldrüse. Blutungen älteren und frischeren Datums. Am Kopfe des beträchtlich vergrösserten Pankreas fand sich eine geschwürsähnliche Stelle, welche gegen das Peritoneum durchgebrochen und Blutung in dasselbe veranlasst zu haben schien. Peritonitis.

Ebenso fanden sich in einem von La Fleur mitgetheilten Falle bei einem 50jährigen Manne, der durch mehrere Jahre Verdauungsstörungen hatte und plötzlich heftigen Magenschmerz, Erbrechen und Collaps bekam, in dem er erlag, fettige Degeneration der Drüsensubstanz und dichte capilläre Blutungen.

Im Falle Hooper nach öfter wiederkehrenden Magenstörungen, „Gallenanfällen", plötzlich heftiger Schmerz, Erbrechen, Collaps. Krankheitsdauer zwei Tage. Bei der Obduction durch die ganze Masse des Pankreas kleine Blutextravasate innerhalb der Drüsenfollikel. Die Ursache der Blutung ist in der Verfettung zu suchen (Seitz).

Zenker theilte drei Fälle von Pankreasblutung mit plötzlichem Tod mit. In allen drei Fällen fettige Degeneration des Pankreas und intensive hämorrhagische Infiltration desselben. Zenker führt die Todesursache nicht auf den Blutverlust zurück, sondern glaubt, dass man hier an Nervenwirkungen denken müsse, analog dem Goltz'schen Klopfversuche, bei welchem bei Fröschen durch wiederholtes Klopfen auf den Unterleib diastolischer Herzstillstand erzeugt werden kann. Zenker stützt sich hiebei auf die von ihm in zwei Fällen constatirte ganz auffällige venöse Hyperämie im Plexus solaris bei völliger Integrität der Ganglienzellen und Nervenfasern. Friedreich wendet gegen diese Hypothese ein, dass die beim Goltz'schen Klopfversuche constant vorgefundene Hyperämie und Erweiterung sämmtlicher Unterleibsgefässe in den Zenker'schen Fällen nicht erwähnt wird, somit gefehlt haben dürfte, und supponirt hiefür „eine durch das hämorrhagisch rasch anschwellende Pankreas bedingte Druckreizung des Ganglion semilunare und des Plexus solaris", „und eine dadurch gesetzte reflectorische Störung der Herzbewegungen (Reflexparalyse?) als die Ursache des apoplektischen Todes".

Aus neuerer Zeit stammen die Mittheilungen von Sticker und Kötschau. Sticker beobachtete bei einer 78jährigen Frau Eintritt plötzlichen Todes unter heftigen Kolikschmerzen, nachdem sie vorher durch kurze Zeit an Erbrechen, Diarrhöe, Schmerzen im linken Hypochondrium gelitten hatte. Wenngleich die Section in diesem Falle nicht vorgenommen werden konnte, so ist, wie Sticker annimmt, die Aufklärung für diesen Symptomencomplex durch einen zweiten von ihm beobachteten Fall gegeben.

Eine 24jährige, sehr fette Frau leidet an Anfällen von Athembeklemmung, Herzklopfen und Magenkrämpfen. In einem solchen Anfalle tritt der Tod ein. Bei der Section findet sich die Leber stark vergrössert und verfettet, in der Umgebung des Pankreas ein grosser Infarct, frische Blutungen im Centrum des Organes. Das

Pankreas erscheint in einen grossen frischen Blutherd verwandelt, das ausgetretene Blut hat das Gewebe zum Theil auseinandergedrängt, zum Theil zertrümmert, der Ductus Wirsungianus ist nur durch einen kleinfingerdicken rothen Thrombus markirt, der bis nahe an die Papilla Vateri reicht.

Sticker hält nicht die einfache Verfettung des Pankreasgewebes und seiner Umgebung als das einzige zu Blutungen prädisponirende Moment, da in anderen Organen nie etwas Aehnliches beobachtet wird. Er meint vielmehr, dass der Zug und die Zerrung, welche das überaus fettreiche Gekröse am Pankreas ausübt und die durch Körperbewegungen noch verstärkt werden, leicht zu Continuitätstrennungen in der Bauchspeicheldrüse und zu Blutaustritten Veranlassung geben. Durch die fortschreitende Verfettung dehnen sich die hämorrhagischen Herde immer mehr aus. Die schubweise Vergrösserung dieser Herde wird durch das Auftreten der Koliken angezeigt.

Kötschau sah eine 24jährige Frau, die unter heftigen cardialgischen Schmerzen erkrankte. Bei der objectiven Untersuchung war nichts Abnormes nachweisbar. Nach einer Morphiuminjection hörten die Schmerzen auf. In der nächsten Nacht klagt Patientin über Nausea, Spannung und Gefühl von Vollsein im Bauche, collabirt rasch und stirbt in derselben Nacht. Anamnestisch konnte nur Potus erhoben werden. Bei der Section fanden sich sämmtliche innere Organe hochgradig verfettet, auf der Serosa des Darms zahlreiche Fettnekrosen, in der Magenschleimhaut zahlreiche Ekchymosen. Leber und Nieren boten das Bild hochgradiger Verfettung. In der Gallenblase befanden sich mehrere Gallensteine. Das Herz war hochgradig verfettet. Hinter dem Magen befand sich das mannsarmdicke, von Blut strotzend gefüllte Pankreas als schwarze, structurlose Masse. Auch Kötschau beschuldigt die durch die Gekröswurzel und die fettreichen Eingeweide hervorgerufene Zerrung des Pankreas als Ursache der Blutung.

3. Als Ursache der Pankreasblutung wird von vielen Autoren die Fettnekrose in der Drüse selbst oder in ihrer Umgebung genannt. Balser hat zuerst auf dieses Moment aufmerksam gemacht, nachdem durch Ponfick der analoge Process im Knochenmark klargelegt wurde. Bei sehr fettreichen Personen, aber auch bei Marantischen kann nach Balser an einzelnen Stellen eine solche Hyperplasie von jungen Fettzellen eintreten, dass Entzündungen in der Umgebung entstehen, durch welche auch die Gefässe betroffen werden können. Es kann dadurch zu Blutungen in verschiedener Ausdehnung kommen.

Balser theilt drei einschlägige Fälle mit.

Der erste Fall betraf eine 32jährige, sehr kräftige und fettreiche Frau, die vier Wochen vor Spitalseintritt plötzlich heftiges Erbrechen, heftige Schmerzen in Lenden und Rücken bekam. Fieber, Kopfschmerzen. Ausserordentliche Anschwellung des Leibes, Athemnoth. Nach fünf Tagen plötzlicher Tod. Bei der Obduction fand man linsen- bis erbsengrosse „Fettnekrosen“. Durch schmale Verwachsung des Mesocolon transversum und Mesenterium ist eine grosse, einem Abscess ähnliche Höhle gebildet, die einen Liter Flüssigkeit enthielt, in der verschieden grosse

nekrotische Theile des Fettgewebes schwimmen. Die abgestorbenen Theile des Fettgewebes sind oft ganz umhüllt von hämorrhagischen Infiltraten der Umgebung von rostrother bis schwarzbrauner Farbe. In der Höhle liegt das Pankreas, wie frei präparirt.

Analog ist der Befund in den beiden anderen Beobachtungen Balser's, nur war die Pankreasblutung viel intensiver.

In einem von Gerhardi mitgetheilten Falle war die Blutung eine so massige, dass eine enorme Anschwellung des Pankreas zu Stande kam und dadurch zu einer Compression des Duodenum und zu Ileus führte. Auch hier hat die mikroskopische Untersuchung ergeben, dass es sich um Nekrose des Fettgewebes mit hämorrhagischen Processen in dem die Fettläppchen umgebenden Gewebe handelt. Aehnliche Mittheilungen über Fälle von Fettnekrose mit Blutung liegen von König, Marchand, Pinkham und Whitney, Guillery, Hirschberg und aus neuester Zeit von Simon und Stanley, Cutler (2 Fälle), Sarfert (3 Fälle), Parry, Dunn und Pitt und Rachmaninow vor. Es muss aber hervorgehoben werden, dass es in diesen Fällen nicht sichergestellt ist, in welchem causalen Zusammenhange Fettnekrose und Blutung standen (s. Capitel „Fettnekrose").

Ein von Simon und Stanley beobachteter, als Hämorrhagie des Pankreas aufgefasster Fall betraf eine 63jährige Frau. Seit fünf Tagen bestanden Schmerzen und Auftreibung des Abdomen, leichter Icterus, später fäcaloides und dunkelbraunes Erbrechen. Vor zwei Jahren angeblich ein ähnlicher Anfall. Wegen Erscheinungen von Darmverschluss Laparotomie. Man fand keine Occlusion. Kurze Zeit darnach Tod.

Sectionsergebniss: Sehr fettreich, Fettnekrosen im Peritoneum. Pankreas stark vergrössert, hämorrhagisch infiltrirt, mit Fettnekrosen. Auch ausserhalb des Pankreas gegen das Becken hin Hämorrhagien. Die vorgefundenen Adhäsionen hängen vielleicht mit der früheren Attaque zusammen.

In einem der von Cutler als „hämorrhagische Pankreatitis" mitgetheilten Fälle, der eine 52jährige Frau betraf, fand man 6·1% Zucker. Krankheitsdauer sechs Tage.

Sarfert's erster Fall („Apoplexie des Pankreas") betraf einen 39jährigen Mann, der nach Tragen einer schweren Last plötzlich Schmerzen in der linken Unterbauchgegend bekam. Uebelkeit, Brechreiz. Des Nachts wiederholt Erbrechen, allmälige Schwellung des Leibes. Stuhlverstopfung.

Bei der Aufnahme: Collaps, Athemnoth, Puls kaum fühlbar. Temperatur 37·8, Palpation schmerzhaft, besonders in der Magengegend. Dort bei tiefem Eindrücken derbe Resistenz. Singultus, Erbrechen.

Diagnose: Ileus, innere Einklemmung.

Laparotomie: Darm schwarzblau verfärbt, gebläht, keine Incarceration, Tod nach der Operation.

Section 2 h. p. mort. Pankreas in blutig infiltrirte, dem Milzgewebe ähnliche Masse umgewandelt, um das Doppelte vergrössert. Zahlreiche Fettnekrosen im Mesenterium, Netz, peritonealen Fettgewebe. Leichenharn: 1% Zucker.

Auch in dem von Parry, Dunn und Pitt mitgetheilten Falle von Pancreatitis haemorrhagica, der einen 60jährigen Mann betraf, bestanden Erscheinungen des Darmverschlusses. Laparotomie. Tod vier Stunden nach der Operation.

In der Leiche fand man nicht weit vom Pankreas zahlreiche kleine weisse oder orangefarbene Fettnekrosen. Pankreas gross, indurirt, auf dem Durchschnitt mit Blut infiltrirt.

4. Nicht selten sind Blutungen in Pankreascysten. Im Capitel „Cysten" wurde dieses Moment eingehend berücksichtigt (S. 241 u. 247).

5. Blutungen durch Zerfall von Neubildungen:
Einschlägige Fälle theilten Cash und Huber mit.

Der erstere Fall betraf eine 61jährige Frau, welche schon lange krank war, an Verstopfung, Schmerzanfällen in der Nabelgegend, Uebelkeit, Abmagerung litt. Zweimal Hämatemesis, das letzte Mal zwei Stunden vor dem Tode. Bei der Section fand man den Magen von Blut ausgedehnt, Pankreas vergrössert, knotig, von Krebs infiltrirt, grosse ulcerirende Höhle im Centrum durch fetzige Oeffnung mit dem Magen in Verbindung. Daselbst ein Ast der Arteria coeliaca eröffnet.

Der Fall Huber betraf einen 35jährigen, musculösen, fetten Bierbrauer, der mehrere Anfälle von Schmerzen im Epigastrium hatte, die man als Folge von Cholelithiasis deuten musste und der etwa acht Monate nach dem ersten Kolikanfall wieder einen heftigen Schmerz in der Magengegend bekam. Bald darauf trat auffallend kleiner Puls und plötzlicher Tod ein. Bei der Section fand man eine vom Kopfe des Pankreas ausgehende Geschwulst, die den Ductus choledochus umfasste. Neben einem Gewebe, welches die makroskopischen Charaktere von Förster's Carcinoma simplex trug, fanden sich vielfach pigmentirte und hämorrhagische Stellen.

In einem bereits früher erwähnten, von Baudach mitgetheilten Falle traten die Blutungen in Folge von Arrosion von Gefässen in einem Angioma myxomatosum auf.

6. Blutung in Folge von Embolie einer Pankreasarterie ist in einem von Mollière beobachteten Falle mitgetheilt.

7. In Folge eines Trauma kann es zu ausgebreiteten Blutungen in verschiedene Organe des Unterleibes kommen, bei welchen das Pankreas und das umgebende subperitoneale Zellgewebe mitbetheiligt sind, oder es ist das Pankreas und das umgebende Zellgewebe allein der Sitz der Blutung.

Nimier unterscheidet drei Gruppen von traumatischen Pankreasblutungen:

a) die Pankreasblutung ist die directe und unmittelbare Folge des Trauma. Sie zeigt sich durch das plötzliche Auftreten eines stark oder rein blutigen Ergusses in den rückwärtigen Hohlraum des grossen Netzes.

b) In Folge des Trauma kommt es neben dem Blutaustritte zu einer Zerreissung des Ductus Wirsungianus und in Folge dessen zu einer Beimengung von Pankreassecret. Dadurch entsteht ausser den variablen Erscheinungen der reactiven Entzündung eine Cyste. Der Inhalt ist das

Resultat der reciproken Wirkung der ausgetretenen Flüssigkeiten, modificirt durch die Entzündungsproducte der benachbarten Gewebe.

c) Ein Trauma trifft ein bereits krankes Pankreas, und es genügt in solchen Fällen eine bereits geringfügige Verletzung, um einen Bluterguss hervorzurufen.

In die Reihe der traumatischen Blutungen gehören z. B. die Fälle von Prince, Foster und Fitz.

Prince erzählt die Krankengeschichte eines 22jährigen kräftigen Fuhrmannes, der im Gefängnisse acht Tage vor der Erkrankung unmittelbar nach dem Drehen einer Handmühle über einen heftigen Schmerz im unteren Theile des Bauches klagt. Acht Tage später plötzlich heftiger Magenkrampf. Bald Eintreten des Collapses, durch ungefähr 14 Tage mässiges Fieber. Temperatur schwankend 36—39·0 ^{0}. Diarrhöe. Erbrechen. Meteorismus. Zunehmender Collaps. Tod. Bei der Obduction fand man die Stelle des Pankreas schwarz, fetzig, abgestorben, gangränös.

Man muss wohl annehmen, dass hier eine Blutung ins Pankreas auftrat und allmälig zur Gangrän führte. Auffällig ist jedenfalls, wie Seitz hervorhebt, dass ein so geringfügiges Trauma wie das Drehen einer Handmühle zu einer solchen Blutung geführt haben soll und es bleibt immerhin fraglich, ob in diesem Falle nicht ein anderes Moment für die Blutung prädisponirt hat.

Auch in dem Falle von Foster und Fitz, bei welchem ein 200 Pfund schwerer 59jähriger Mann, scheinbar ohne eine Verletzung erlitten zu haben, aus dem Wagen geschleudert wurde, und bei dem vier Tage später Schmerzen im Bauche und Erbrechen, am zehnten Tage der Tod eintrat, ist es mindestens, wie Seitz betont, zweifelhaft, ob nicht das Trauma erst durch die Vermittlung der vorhandenen Gefässverfettung oder Fettnekrose zur Blutung geführt hat.

Die zweite der von Nimier aufgestellten Gruppen umfasst nur Fälle von auf traumatischem Wege entstandenen hämorrhagischen Cysten und wurde deshalb in dem Capitel „Cysten“ des Näheren besprochen.

8. In Folge von Entzündungen des Pankreas kann es zu mehr weniger intensiven Blutungen kommen. In welchen Beziehungen die massenhafte Blutung zur Entzündung stehen kann, ist in dem Capitel „acute hämorrhagische Pankreatitis“ des Näheren auseinandergesetzt.

Zu den ungelösten Pankreasfragen gehört die „hämorrhagische Pankreatitis“. Denselben Krankheitsfall nennt der eine Autor „hämorrhagische Pankreatitis“, der andere „Apoplexie“.

Sicher ist, dass die Blutung oft allein oder mit nachfolgender Entzündung besteht, möglich ist es, dass eine idiopathische Entzündung zur massenhaften Blutung Veranlassung geben kann. Weitere Beobach-

tungen und Untersuchungen werden diese wichtige Frage wohl zur Lösung bringen.

Zweifellos treffen beim Zustandekommen von Blutungen verschiedene Momente gleichzeitig zusammen, wie dies aus den bisher mitgetheilten Fällen hervorgeht, so Gefässerkrankung, Fettsucht, Alkoholismus, Trauma u. s. w. In dem Falle von Prince z. B. alter Herzfehler, Alkoholismus, Gefässatherom, Trauma. In dem von Seitz mitgetheilten Falle grosse körperliche Anstrengungen, Fettsucht, Alkoholismus und Syphilis.

In einer Anzahl von Fällen ist man überhaupt nicht in der Lage, zum Theil wegen mangelhafter Daten, eine Ursache für die Blutung anzugeben, so z. B. in den Fällen von Löschner, Oppolzer, Amidon, Osler und Hughes, Birch-Hirschfeld, Hudson Rugg, Maynard und Fitz, Harris, Paul, Dieckhoff, Mc. Phedran.

Der erste Fall Dieckhoff's betraf einen 63jährigen, kachektisch aussehenden Mann mit Prostatahypertrophie und Blasenparese, der unter den Erscheinungen zunehmenden Collapses am dritten Tage nach Beginn der Beobachtung starb. Bei der Obduction stellte das Pankreas eine dunkelbraunrothe, auf dem Durchschnitt glatte Geschwulst dar. In unmittelbarer Umgebung des Blutherdes sind die Drüsenläppchen und kleine Partien des Fettgewebes nekrotisch.

Der zweite Fall betraf eine Frau mittleren Alters, die seit Jahren an Diabetes mellitus gelitten hat. Im letzten Jahre wurde bei wiederholten Untersuchungen kein Zucker mehr im Harn gefunden. Bei der Section fand sich im Bauche ein grosser Bluterguss, der auch einen Theil des Pankreas zerstörte.

Von besonderem Interesse ist ein von Mc. Phedran mitgetheilter Fall, da er einen neun Monate alten Knaben betraf, an dem eine Laparotomie ausgeführt wurde.

In den ersten drei Lebensmonaten häufige Koliken. Im Stuhle oft geronnene Milch. Darmthätigkeit träge, Stuhl weich, gelb.

Im neunten Monate Stuhl flüssiger, enthielt zahlreiche kleine gelbe, fettige Partikelchen.

13. Nov. 1895 plötzlich auftretendes Erbrechen.

15. Nov. Vorübergehende Besserung, dann wieder Erbrechen, Collaps. Abends: Kolik durch eine Stunde, Empfindlichkeit im Epigastrium, trotz Abführmittel kein Stuhl.

16. Nov. Schwach und apathisch. Erbrechen nach Nahrungsaufnahme, kein Stuhl trotz Abführmittel. Abdomen leicht ausgedehnt. In der Gegend des Colon ascendens eine längliche Masse in der Dicke eines Mittelfingers, dieselbe hart, respiratorisch verschiebbar, gedämpfter Percussionsschall.

Man dachte an Intussusception. Operation. Nach Eröffnung des Bauches zeigte sich die gefundene Resistenz als accessorischer Lappen der Leber Darm normal. Tod am nächsten Morgen.

Bei der Stellung der Diagnose wurde auch an die Möglichkeit einer hämorrhagischen Pankreatitis gedacht.

Section: Das mittlere Drittel des Pankreas und dessen unmittelbare Umgebung mit Blut tief infiltrirt.

Pathologische Anatomie.

Klebs entwarf in seiner im Jahre 1870 erschienenen Arbeit folgendes Bild: „Das Pankreas ist von dunkelrother oder violetter Farbe, die Maschen des interstitiellen Gewebes von frischem oder schon verändertem Blute erfüllt, die Acini mattgrau, gewöhnlich von diffundirtem Blutfarbstoff tingirt. Die hämorrhagischen Massen erstrecken sich auch auf die Nachbarschaft der Drüse und namentlich das retroperitoneale Bindegewebe. Weiterhin erscheint die ganze Drüse erweicht, matsch, der seröse Ueberzug der vorderen Fläche zerfällt, und die jauchigen hämorrhagischen Massen ergiessen sich in die Bursa omentalis.“

Aus den in der neueren Literatur vorliegenden Berichten lassen sich folgende Befunde erheben:

Das von einer Blutung betroffene Pankreas erscheint in der Regel vergrössert, nur ganz ausnahmsweise ist es von normaler Grösse (Draper). Fearnside gibt an, dass in seinem Falle das Organ auf das Vierfache, La Fleur, Putnam und Whitney, dass es auf das Zweifache angeschwollen war.

Die Blutung kann entweder in die Drüse selbst erfolgen und das ganze Organ oder einzelne Theile desselben betreffen, oder ihren Hauptsitz im peripankreatischen Gewebe haben und von da aus in die Drüse vordringen.

Die Consistenz der Drüse ist eine verschiedene. In jenen Fällen, wo bereits Entzündungsprocesse sich etablirt haben, erscheint sie etwas vermehrt, in der Regel aber ist die Drüse weicher als in der Norm. Die Erweichung kann entweder nur partiell an einzelnen Theilen ausgesprochen sein oder das ganze Organ in sich begreifen. In den am weitesten ausgebildeten Fällen ist das Gewebe vollkommen zertrümmert, sein Zusammenhang gelöst und an Stelle des Pankreas ein gangränöser, schwarzroth gefärbter Brei vorhanden (Prince).

Sehr häufig liegt eine dichte Schichte von blutig infiltrirtem Gewebe über der Drüse, nach dessen Durchtrennung man erst zu derselben gelangen kann.

Die Oberfläche der Drüse ist meist glatt. In dem Falle von Rugg fand man an der Vorderfläche des Pankreas eine ziemlich grosse Oeffnung, ähnlich einem Geschwür, in welcher ein Blutklumpen von Wallnussgrösse sass.

Die Farbe wechselt je nach der Intensität der Blutung. Oft sind nur umschriebene Blutflecken sichtbar, in anderen Fällen ist das ganze Organ in eine schwarzrothe bis schwarzbraune Masse umgewandelt, an der in den höheren Graden der Blutung keinerlei Structur mehr zu erkennen ist. Diese differenten Färbungen setzen sich auch auf den Durch-

schnitt der Drüse fort. Bei der häufigen Combination von Blutung und Verfettung ist das Aussehen der Schnittfläche ein marmorirtes, indem die Stellen der Blutinfiltration mit verfetteten Partien abwechseln. Mitunter ist die Verfettung besonders im interlobulären Gewebe deutlich ausgesprochen, und es erscheint das Gewebe von opakweissen, breiteren oder schmäleren Stellen durchzogen, welche die dunkler gefärbten, blutig infiltrirten Partien umgrenzen. Zuweilen, wenn auch selten, betrifft die Blutung nur einen Theil der Drüse und der andere erscheint vollkommen frei, den normalen Bau zeigend (Putnam und Whitney).

Mitunter findet man als Reste vorausgegangener Blutungen Pigmentirungen, so in der Umgebung von Fettnekrosen.

In jenen Fällen, wo die Blutung nur als Begleiterscheinung anderer Ereignisse oder des Erstickungstodes auftrat, finden sich in der Regel nur kleine multiple Hämorrhagien, welche entweder das ganze Organ oder einen Theil desselben durchsetzen.

Der Ductus Wirsungianus ist entweder erweitert oder stellenweise obturirt, zuweilen mit Blut gefüllt, das sich aus der zerstörten Drüse durch denselben in den Darm ergiesst.

Die Blutung beschränkt sich in der Regel nicht auf das Pankreas allein, meist ist auch das umgebende Gewebe mehr oder weniger von Blut durchsetzt und infiltrirt. Massige Blutungen können sich im naheliegenden Mesenterium, im sub- und retroperitonealen Gewebe finden. Die Blutung findet zuweilen auch in die freie Bauchhöhle statt. In anderen Fällen ist eine Peritonitis vorhanden (Prince, Bauer, Fearnside, Hirschberg) oder das Bauchfell vollkommen frei. Vielleicht kam es darum zu keiner Entzündung, weil der Tod zu früh eintrat; sicher ist, dass das Blut auch, ohne Reizerscheinungen hervorzurufen, im Bauchraume liegen bleiben kann, wie aus den Beobachtungen Dieckhoff's hervorgeht.

Die Leber wird in manchen Fällen als stark verfettet hervorgehoben, was bei den gewöhnlichen ätiologischen Momenten nicht Wunder nehmen wird. Als Theilerscheinung einer allgemeinen abnorm starken Fettleibigkeit erscheint die Fettleber in dem Falle Kötschau's. Die Serosa des Darms zeigte zahlreiche weisse Ablagerungen von Kalksalzen.

Von sonstigen Veränderungen der Abdominalorgane erwähnt Kötschau das Vorhandensein multipler Ekchymosen in der Magenschleimhaut, Gerhardt-Kollmann Ekchymosen in der Mucosa des Coecum, Williams eine kleine Hämorrhagie im Mesenterium, Birch-Hirschfeld die Gegenwart blutigen Inhaltes im Duodenum.

Von anderen anatomischen Befunden, die der stattgehabten Blutung nicht fernstehen, wäre des Vorkommens von Herzverfettung, von Atherom der Coronararterien, Stenose der Mitralis (Prince), von Herzaneu-

rysma (Zenker), von Aorteninsufficienz und von Emphysem (Sectionsergebnisse des allgemeinen Krankenhauses) zu erwähnen.

Fearnside fand in seinem Falle die Nieren abnorm klein und indurirt.

Nicht unerwähnt darf die von Zenker in zwei Fällen betonte venöse Hyperämie des Plexus solaris bleiben, die er in enge Beziehung zu der Blutung setzen will.

Die feineren Veränderungen des Drüsenparenchyms können selbstverständlich nur in jenen Fällen erhoben werden, in welchen keine vollständige Zertrümmerung des Gewebes stattgefunden hat.

Es liegen nach dieser Richtung von verschiedenen Autoren ausgeführte detaillirte mikroskopische Untersuchungen vor. In den folgenden zwei Beispielen seien zwei verschiedene Typen mitgetheilt. Im ersten Falle (Putnam und Whitney) trat der Tod drei Tage nach Krankheitsbeginn ein, im zweiten Falle (Dieckhoff) hat die Krankheit sicher über drei Wochen gedauert.

Putnam und Whitney fanden am Pankreas drei scharfgeschiedene Zonen. In der mittleren Zone ist das interlobuläre Fettgewebe, welches in das Fettgewebe der Pankreasumgebung übergeht, nicht nur in grosser Ausdehnung von Blut durchsetzt, sondern häufig durch Untergang der Fettzellen in eine poröse Masse verwandelt.

An anderen Stellen enthält es ein fibrilläres Maschenwerk, feinkörnige Massen, Bakterien und zahlreiche nadelförmige Fettkrystalle. Ausserdem findet sich stellenweise rundzellige Infiltration in diesem Fettgewebe zwischen den verhältnissmässig normalen Partien des Pankreas und dem hämorrhagischen und nekrotischen interlobulären Fettgewebe.

An der einen Seite dieser mittleren Zone sind die Acini scharf begrenzt, die Kerne leicht färbbar. Manche Läppchen enthalten körniges Epithel und undeutliche Kerne. Stellenweise findet sich intra- und interlobuläre Infiltration mit Blutkörperchen und zahlreiche Anhäufung von Rundzellen.

Auf der anderen Seite der hämorrhagischen Zone sind die Läppchen wohl deutlich, die Grenzen der Acini häufig verwischt. Die Zellen sind granulirt, häufig nicht abgegrenzt, die Kerne nicht färbbar. Stellenweise sind die Läppchen durch körnigen Detritus ersetzt, die Zellen weit auseinandergedrängt. Hie und da finden sich zwischen diesen nekrotischen Acinis gefärbte Inseln, offenbar Bakteriencolonien, thrombosirte Venen und seltener kleine Anhäufungen von Rundzellen (Fitz).

Die Veränderungen, welche beim längeren Bestehen des Bluthherdes auftreten, sind von Dieckhoff in seinen beiden Beobachtungen geschildert.

Dieckhoff fand „den Bluterguss zum Theil von jungem Bindegewebe durchzogen, welches vom lebenden Gewebe der Umgebung ausging. Hier im lebenden Gewebe sah man neben ausgetretenen Rundzellen Haufen von jungen Bindegewebszellen und dazwischen mehrkernige und einzelne Riesenzellen; von hier aus waren die Capillaren in die Blutmassen vorgewuchert, die zwischen ihnen noch grosse Lachen bilden und weit in das Drüsengewebe und namentlich das Fettgewebe eingedrungen sind. In unmittelbarer Umgebung des Blutherdes sind die

Drüsenläppchen und zerstreut kleinere Partien des Fettgewebes nekrotisch. Auch das Bindegewebe zwischen den Läppchen und Acinis war abgestorben".

Andere mikroskopisch nachweisbare entzündliche Veränderungen wurden bereits in den Fällen von „Pancreatitis haemorrhagica" (Zahn, Kraft, Haidlen, Dittrich) beschrieben und ihre Beziehungen zur Blutung besprochen.

Osler und Hughes fanden bei Pankreasblutung eine Vermehrung der Rundzellen im Ganglion semilunare, trübe Schwellung desselben, Oedem der hinter Duodenum und Pankreas gelegenen Pacinischen Körperchen.

In nachfolgend geschilderten zwei Thierversuchen konnte von uns das Auftreten von Pankreasblutungen constatirt werden:

Versuch vom 17. Jänner 1895.

Parenchymatöse Injection von Chlorzink 5% ins Pankreasgewebe.

Injection von je 0·2 *ccm* 5% Chlorzinklösung an vier verschiedenen Stellen. An einer dem mittleren Antheil entsprechenden Stelle entsteht ein Hämatom; sonst keine Veränderung im Anschluss an die Injection. Bauchwunde geschlossen.

18. Jänner. Morgens das Thier todt aufgefunden.

Section: Bei der Eröffnung der Bauchhöhle findet sich in derselben ein hämorrhagisches Exsudat in mässiger Menge.

Pankreas erscheint vergrössert, in seiner ganzen Ausdehnung bis auf eine etwa kreuzergrosse Stelle im freien absteigenden Theile hämorrhagisch infiltrirt. Auf der Schnittfläche sah man im duodenalen Antheil überhaupt nichts mehr von irgend einer Structur. Sonst ist stellenweise noch eine Andeutung des lappigen Baues vorhanden. In der absteigenden Partie erscheint die Structur des normalen Pankreas immer deutlicher.

Duodenum stark blutreich; etwas hämorrhagisch gefärbter Darminhalt.

Leber von normaler Consistenz und Grösse, stellenweise etwas anämisch.

Versuch vom 17. Februar 1895.

Injection von $^1/_{40}$ Normalschwefelsäure in den Ductus Wirsungianus.

Mittelgrosser Hund, gehungert durch 36 Stunden.

Der Ductus Wirsungianus an der Mündungsstelle aufpräparirt und mittelst Pravaz'scher Spritze 4 *ccm* Schwefelsäure injicirt. Die Injection geht leicht vor sich. Beim Eindringen der Flüssigkeit wird der lienale Theil des Pankreas etwas succulenter, die Läppchen treten deutlich hervor, die venöse Injection des anfangs blassen Organs markanter.

Abbindung des Ganges und Durchschneidung zwischen zwei Ligaturen.

18. Febr. Morgens das Thier todt aufgefunden. Lebensdauer nach der Operation circa 20 Stunden.

Harn und Stuhl abgesetzt, Erbrechen schleimiger Flüssigkeit. Harn bräunlichgelb, circa 150 *ccm*. Zucker vorhanden $2·2\%$. Aceton in geringer Menge (im Destillat nachgewiesen). Indican in geringer Menge.

Sectionsbefund: Peritoneum blass, Därme contrahirt, leer, blass; nur das Duodenum etwas stärker injicirt. Im Magen etwa 20 *ccm* bräunlicher, trüber, schleimiger Flüssigkeit von neutraler Reaction.

Pankreas von normaler Grösse, in der duodenalen Partie dem Ductus Wirsungianus entsprechend eine über erbsengrosse Hämorrhagie. Das Gewebe hier zertrümmert, die Structur nicht deutlich erkennbar. Im lienalen Theile das Gewebe succulenter, die Läppchen nicht deutlich vortretend, mehr verwischt. Gewebe wie getrübt. Der übrige Theil des Pankreas von normalem Aussehen und normaler Consistenz. Milz klein, zeigt nichts Abnormes. Leber von normalem Aussehen.

Ein Durchschnitt durch ein von dem erstgeschilderten Versuche gewonnenes mikroskopisches Präparat ergab folgendes Bild:

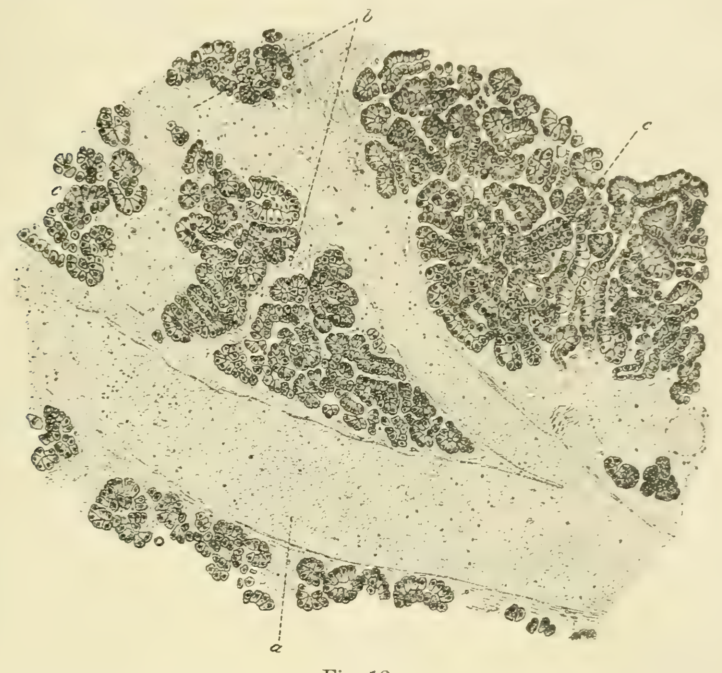


Fig. 13.

a. Strotzend gefülltes Blutgefäss. *b.* Blutaustritt ins Drüsenparenchym, die Läppchen auseinandertreibend. *c.* Normales Pankreasgewebe.

Resumé. Unmittelbar im Anschlusse an die Injection trat im ersten Versuche an einer Stelle ein Hämatom auf. Beide Thiere gingen innerhalb 24 Stunden zu Grunde. Im zweiten Versuche konnte man Glykosurie nachweisen. Bei der Obduction fand man beim ersten Thiere hämorrhagisches Exsudat in der Bauchhöhle und über das ganze Pankreas mit Ausnahme einer etwa kreuzergrossen Stelle im freien absteigenden Theile ausgebreitete, durch Hämorrhagie bedingte Zertrümmerung des Gewebes. Im mikroskopischen Schnitt sieht man strotzend gefüllte, wesentlich verbreiterte Gefässe, Vordringen des ausgetretenen Blutes in das Drüsenparenchym mit Auseinanderdrängung desselben an verschie-

denen Stellen. Das Drüsenparenchym selbst erschien normal ohne Anzeichen entzündlicher Veränderungen.

Im zweiten Falle waren dieselben Veränderungen nur an umschriebener Stelle in der Umgebung des Ductus Wirsungianus constatirbar.

Symptome.

Abgesehen von jenen Fällen, wo kleine Blutungen im Pankreas als Nebenbefund bei der Section constatirt werden, verläuft wohl die Pankreasblutung nie ganz symptomenlos.

In den Krankengeschichten der bisher mitgetheilten Fälle von nicht traumatischen Blutungen finden sich anamnestisch die allerverschiedensten Symptome angegeben. Es ist wohl kaum anzunehmen, dass jahrelang bestehende Obstipation, Störungen des Appetits oder der Verdauung mit dem später einsetzenden Ereignisse etwas zu thun haben, wohl aber können dieselben durch etwa allmälig sich entwickelnde Veränderungen im Pankreas selbst, die dann später zur Quelle der Blutung werden können, bedingt sein. Auch werden Koliken und Krampfanfälle, die der Blutung vor Jahren vorausgingen, kaum mit ihr in Beziehung zu bringen sein. Anders steht es aber mit den vorübergehend und ohne bestimmte Ursache auftretenden kolikartigen Schmerzen in der Magengegend, die in den letzten Monaten oder Wochen auftraten. Wenn auch ein stricter Beweis dafür, dass sie vielleicht mit kleinen Blutungen in der Drüse in Zusammenhang stehen, nicht leicht zu erbringen sein wird, so hat es doch viel Wahrscheinlichkeit für sich, dass den letal endenden Hämorrhagien kleinere Blutaustritte vorangingen, die sich durch das Auftreten jener Krämpfe manifestirten. Es ist ja auch anzunehmen, dass geringfügige Blutungen ausheilen können.

In vielen Fällen fehlen aber alle Prodromalerscheinungen: Der Anfall tritt ganz plötzlich mitten bei bestem Wohlbefinden auf und führt auch nicht selten zu plötzlichem Tode.

Heftige Schmerzen sind wohl das am häufigsten und constantesten vorkommende Symptom. Sie beherrschen in der Regel das Krankheitsbild und halten bis zum Tode an.

Ueber die Localisation der Schmerzen gehen die Angaben auseinander. Ausser in einem Falle Hooper's, wo starke Schmerzen unterhalb der linken Brust die Krankheit einleiteten, und einem zweiten von Rugg, wo Schmerzen in der linken Lumbalgegend bestanden, sind sie in der Regel auf das Abdomen beschränkt. Hier wechselt die Region des stärksten Schmerzes: bald ist es die Magengegend, das linke Hypochondrium, die Gegend des rechten Colon, bald die untere Bauchgegend, wo die intensivsten Schmerzen sich fühlbar machen. Dieselben haben meist

einen kolikartigen Charakter und können zeitweilig nachlassen oder völlig schwinden, um dann mit grosser Heftigkeit wiederzukehren. Auch der Grad der Schmerzen kann verschieden sein. In der Regel sind sie allerdings sehr heftig, beinahe unerträglich. Ausnahmsweise ist nur eine dumpfe schmerzhafte Empfindlichkeit im ganzen Bauche vorhanden.

In etwas zu schematischer Weise beschreibt Stojanovics diese Schmerzen, wenn er zwei Arten unterscheiden will:

a) Im Epigastrium auftretende Schmerzen mit Gefühl von Wärme; sie stellen sich besonders bei leerem Magen ein, nehmen gradweise zu, treten in immer kürzeren Zwischenräumen auf und sind häufig mit Erbrechen einer speichelähnlichen, zuweilen sauren, zuweilen geschmacklosen Flüssigkeit verbunden, die unter brennenden Schmerzen längs der Speiseröhre entleert wird.

b) Oberhalb des Nabels auftretende Schmerzen. Dieselben sollen in einer späteren Periode auftreten. Sie strahlen bis gegen die Wirbelsäule hin aus, haben einen dumpfen, intermittirenden Charakter und stellen sich mit grösster Intensität, meist einige Stunden nach dem Essen, ein. Auch Opiate bleiben in der Regel ohne ausgiebige Wirkung.

Das Entstehen dieser heftigen Schmerzen findet in den engen Beziehungen zwischen Pankreas und Sympathicus seine Erklärung. Eine Vergrösserung der Drüse muss einen Druck auf das Ganglion semilunare, zur Folge haben, anderseits umspinnt der Plexus mesentericus die Gefässe der Drüse (Nimier).

Erbrechen tritt natürlich sehr häufig, wie bei jedem in der Bauchhöhle sich abspielenden acuten Krankheitsprocesse, auch hier ein. Nur ausnahmsweise ist blos Brechneigung oder überhaupt Mangel von Erbrechen notirt. Das Erbrechen tritt in der Regel gehäuft auf. Zuweilen ist durch mehrere Stunden, durch ein bis zwei Tage Ruhe, dann kehrt es vielleicht mit einem frischen Nachschub der Blutung oder mit einer beginnenden Peritonitis wieder und nimmt gegen Ende des Lebens an Intensität zu.

Die erbrochenen Massen sind oft grünlich, gallig gefärbt. Verhältnissmässig selten wird eine dunkelbraune Flüssigkeit (Fearnside) oder wirkliches Blutbrechen (Hooper) beobachtet.

In einem Falle von Draper wurde Hämoptoe gesehen. Fäcaloides Erbrechen konnte in mehreren Fällen beobachtet werden, so von Hovenden, Simon und Stanley.. Singultus tritt unter Umständen neben und vor dem Erbrechen auf.

Ganz ausnahmsweise kommt es zu Icterus.

Das Abdomen ist öfters meteoristisch aufgetrieben. Der Meteorismus ist entweder über den ganzen Bauch hin gleichmässig ver-

breitet und nimmt gegen Ende des Lebens immer mehr zu (Hooper), oder ist auf die Oberbauchgegend beschränkt (Hilty).

Die Palpation des Bauches lässt in äusserst seltenen Fällen bei reinen Blutungen das Vorhandensein eines Tumors feststellen. Fearnside konnte in seinem Falle zwischen Processus ensiformis und Nabel in der Tiefe eine querverlaufende Geschwulst fühlen. Hirschberg vermochte nur rechts ein grösseres Darmconvolut nachzuweisen. Mc. Phedran fand in der Gegend des Colon ascendens eine längliche Masse in der Dicke eines Mittelfingers. Bei der Operation sah man, dass es sich um einen accessorischen Leberlappen handelte. In den Fällen von Blutungen in Cysten oder Neoplasmen oder bei der Bildung secundärer hämorrhagischer Cysten kann ein Tumor palpirt werden.

Fieber tritt während des raschen Verlaufes selten ein. Birch-Hirschfeld notirt das Vorhandensein hohen Fiebers in seinen beiden Fällen, und in einzelnen der mitgetheilten Krankengeschichten ist mässiges Fieber notirt. Prince Morton hebt das Vorhandensein wiederholter Fröste hervor. Subnormale Temperaturen sind bei dem so häufigen Collaps selbstverständlich. Der Puls ist meist klein, beschleunigt, schwach, dem rasch schwindenden Kräftezustande und Collaps entsprechend.

Das Sensorium bleibt in der Regel erhalten. Zu den Ausnahmen gehört das Auftreten von Bewusstlosigkeit (Kötschau), von Delirien (Birch-Hirschfeld, Hilty).

Harnveränderungen sind bei der kurzen Krankheitsdauer wenig beobachtet. In der Regel wurde wohl der Harn überhaupt nicht untersucht, oder es bestand auch complete Anurie. Whitney erwähnt das Vorhandensein von Albuminurie, Gerhardi die Indicanarmuth des Harns. In dem von Dieckhoff mitgetheilten Falle hatte früher Diabetes bestanden, doch war der Harn zur Zeit der Blutung zuckerfrei. Cutler fand bei seiner Kranken 6·1% Zucker. Sarfert constatirte in einem seiner Fälle im Leichenharn 1% Zucker.

Stuhl ist wechselnd, häufiger besteht Verstopfung als Diarrhöe. Nicht selten entwickelt sich das Krankheitsbild unter den Erscheinungen von Darmocclusion, so z. B. in den Fällen von Gerhardi, Fitz, Hirschberg, Hovenden, Mc. Phedran, Parry-Dunn und Pitt, Simon und Stanley, Sarfert, Allina. Bei Cystenbildungen kann es durch Compression des Darms zum Verschluss kommen.

Das Auftreten von Ohnmachtsanfällen wurde von Fearnside drei Tage vor dem Tode beobachtet.

Collaps ist eine äusserst häufige Erscheinung, er gehört förmlich zu den integrirenden Bestandtheilen des Krankheitsbildes. In den foudroyant verlaufenden Fällen entwickelt er sich ganz plötzlich nach vollkommenem

Wohlbefinden der Kranken, oder er setzt wenige Stunden nach den ersten Schmerzen ein. In den mehr schleppend verlaufenden Fällen tritt er auch ziemlich unvermittelt nach zwei-, dreitägigem Bestehen der Krankheitserscheinungen auf. Er ist der Vorbote des nahenden Todes, und es gelang bisher nie, seiner Herr zu werden.

Verlauf.

Wenn man von jenen Fällen absieht, bei welchen kleine Blutungen ohne Consequenzen auftreten und, wie anzunehmen ist, auch vollständig ausheilen können, kann man die Hämorrhagien in zwei Gruppen theilen: solche mit acutem und solche mit chronischem Verlaufe.

Die ersteren sind die häufigeren, und Nimier unterscheidet drei Gruppen:

a) solche mit foudroyantem,

b) mit sehr acutem (marche suraiguë), und

c) solche mit acutem Verlaufe.

Am zahlreichsten sind jene Fälle, wo zwischen den ersten Krankheitserscheinungen und dem Tode 24—36 Stunden liegen.

Zu den chronisch verlaufenden Fällen sind jene zu rechnen, bei welchen ein schubweises Auftreten der Blutung statthat, und die unter Umständen auch zur Ausheilung kommen können, indem die Drüse ganz oder theilweise sequestrirt abgeschieden werden kann. Zu den chronischen Formen gehören auch jene, bei denen es eventuell zur Bildung von Blutcysten kommt. Die Dauer dieser chronischen Fälle kann sich auf Wochen oder Monate erstrecken.

In den foudroyanten Fällen tritt der Tod plötzlich oder im Verlaufe einer Stunde ein.

Worin liegt die Ursache dieses plötzlichen Todes?[1] Zweifellos ist es, dass in einer Reihe von Fällen nicht die Menge des Blutes und nicht die dadurch zu Stande gebrachte Anämie den Tod verursacht. In dem Vorausgegangenen wurde eine Reihe von Fällen angeführt, in denen das aus den zerrissenen Gefässen abgeflossene Blut viel zu gering war, um den Tod als Verblutungstod bezeichnen zu können.

Es ist auch nicht wahrscheinlich, dass die plötzliche Functionsstörung eines Theiles oder der ganzen Drüse als Ursache des Todes aufgefasst werden kann. Dagegen spricht in erster Linie das Thierexperiment, welches gezeigt hat, dass Thiere die plötzliche Entfernung des ganzen Pankreas überleben.

---

[1] Erwähnenswerth ist eine Arbeit von Greiselius 1672: Observatio de repentina suavi morte ex pancreate sphacelato. Tod eines 42jährigen Mannes 18—19 Stunden nach Krankheitsbeginn in einem Kolikanfalle.

Es müssen hier andere Momente zur Erklärung herangezogen werden. Zweier Hypothesen wurde bereits früher Erwähnung gethan. Zenker glaubt an Shokwirkung analog dem Goltz'schen Klopfversuche und stützt sich dabei auf seine Sectionsbefunde. Er constatirte in zwei Fällen eine sehr auffällige venöse Hyperämie des Plexus coeliacus; das Herz war völlig erschlafft, die Höhlen waren vollständig weit, enthielten aber keinen Tropfen Blut; auch waren starke Ueberfüllungen der Unterleibsgefässe da, also ein Befund analog wie beim Goltz'schen Klopfversuche.

Ein ähnliches Bild fand Sarfert in dem zweiten von ihm mitgetheilten Falle: schlaffes leeres Herz, Blutüberfüllung der Abdominalgefässe, venöse Hyperämie des Plexus solaris.

Friedreich hält es für mehr berechtigt, eine durch das rasch angeschwollene Pankreas bedingte Druckreizung des Ganglion semilunare und dadurch gesetzte Störung der Herzbewegungen als Todesursache anzunehmen.

Seit den Mittheilungen von Zenker und Friedreich sind keine neuen Hypothesen aufgetaucht, nur bemerkt Seitz: „Ob Störung des Chemismus der durch die Blutung zerrissenen Bauchspeicheldrüse nicht doch eine Rolle spielen könnte, muss die Zukunft lehren."

Zweifellos gibt es Fälle, in denen ein reiner Verblutungstod anzunehmen ist, wie in dem von Seitz mitgetheilten Falle.

In anderen Fällen, in welchen der Verlauf anfangs ein milder ist und erst in den letzten Tagen oder Stunden stürmischer wird, mag die Erklärung dieses Verlaufes darin zu suchen sein, dass die Blutung schubweise auftritt und erst zum Schlusse die zum Tode führende Intensität erreicht.

Der chronische Verlauf kann in verschiedener Weise zu Stande kommen, entweder durch schubweisen Eintritt der Blutungen oder durch die in deren Gefolge sich entwickelnde Peritonitis, Sepsis, Nekrotisirung oder Eiterung des Pankreas, Durchbruch von Jauche in die Peritonealhöhle oder in den Magen und Darm. Dass es in manchen Fällen auch in einem solchen Stadium durch Sequestration und Abstossung der Drüse zur Ausheilung kommen kann, wurde bereits früher erwähnt.

Diagnose.

Die Diagnose einer Pankreashämorrhagie, respective einer „Pancreatitis hämorrhagica" mit Sicherheit zu stellen ist wohl mit unseren derzeitigen Behelfen nicht möglich. Im günstigsten Falle kann man zur Vermuthung kommen, dass es sich vielleicht um einen solchen Process handelt. Allerdings haben Fitz und Williams bei den von ihnen be-

obachteten Kranken die Diagnose auf acute Pankreatitis, respective Pankreasblutung gestellt. Es kann sich aber hier wohl nur um eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose gehandelt haben.

Wenn, wie in dem Falle Williams, bei einem 70jährigen Manne plötzlich Kolikschmerzen in der Magengegend auftreten, die fünf Stunden andauern, nach links und gegen den Nabel sich ausdehnen, die Magengegend nicht druckempfindlich ist, Erbrechen auftritt, der Puls regelmässig, klein ist, sechs Stunden später Collaps und 16 Stunden darnach der Tod eintritt, so muss man wohl zugeben, dass hier an verschiedenartige Krankheiten als Todesursache gedacht werden muss, und dass es wohl nicht angeht, die Pankreasblutung oder hämorrhagische Entzündung als die einzige Möglichkeit aufzufassen.

In der That ist in den weitaus meisten Fällen von Pankreasblutung entweder gar keine Diagnose gestellt worden, oder sie hat ganz anders gelautet.

Man vermuthete Darmocclusion, Perforationsperitonitis, perforirendes Magen- oder Darmgeschwür, vom Darm ausgehende Pyoseptikämie, purulente Peritonitis etc.

Verhältnissmässig am leichtesten wird die Diagnose bei den traumatischen Blutungen sein. Wenn nach einem Trauma, welches das Abdomen traf, plötzlich heftige Schmerzen und Kräfteverfall sich einstellen, wenn sich dann später ein mehr minder deutlich fluctuirender, hinter dem Magen liegender Tumor zwischen Nabel und Rippenrand entwickelt, wird man an eine traumatische Pankreascyste denken können.

In der That wurde in einzelnen Fällen durch eine ausgeführte Probepunction die Diagnose auf traumatische Pankreascyste mit Sicherheit gestellt und zu einer glücklich ausgeführten Operation Veranlassung gegeben.

Bei dem heutigen Stande unseres Wissens wird man in gewissen Fällen, wenn plötzlich mitten im Wohlbefinden ein heftiger Anfall von Schmerzen im Epigastrium mit Erbrechen, Collaps, raschem Tod in wenigen Stunden oder Tagen auftritt, bei Individuen, welche in Folge ihrer Constitution, so bei Atheromatose, Lues, Fettsucht, Alkoholismus etc., zu Pankreaskrankheiten disponirt sind, wenn sonst keine diagnostische Directive gegeben ist, mit vielen anderen Möglichkeiten auch an die Möglichkeit einer Pankreasblutung mit oder ohne Entzündung denken können.

Auch in den Fällen von chronischem Verlaufe, in denen sich Erscheinungen von Peritonitis oder Verjauchung des Pankreas und Durchbruch von Jauchehöhlen einstellen, wird man wohl über Vermuthungen nicht hinauskommen, es müsste denn sein, dass bei einer Operation die Situation klargelegt wird, oder dass das Pankreas sequestrirt mit dem Stuhle abgeht. Aber selbst dann wird es, wie in dem Falle Chiari's, fraglich

sein, ob Entzündung oder Hämorrhagie zur Sequestration der Drüse geführt hat.

Therapie.

Bei dem Umstande, dass der Verlauf ein sehr rascher und eine richtige Diagnose so schwierig ist, wird von einer zielbewussten Therapie nicht die Rede sein können.

Dass eine interne Medication nicht ausreichen wird, bedarf keiner besonderen Erörterung.

Simon und Stanley, welche eine bacilläre Infection vom Duodenum her als Ursache annehmen und das längere Verweilen des Chymus im Duodenum besonders bei fetten Leuten als die Infectionsgefahr für das Pankreas fördernd ansehen, schlagen in prophylaktischer Beziehung die Darreichung von Darmantisepticis, insbesondere von Salol vor.

Bei den acut verlaufenden Fällen ist wohl auch der chirurgische Eingriff aussichtslos. Nur in den Fällen, wo sich Cysten oder Abscesse entwickeln, ist die Operation indicirt, da bereits eine Anzahl ermunternder Erfahrungen vorliegt.

VII.

Pankreassteine.

Die Concrementbildung im Pankreas ist seit langer Zeit bekannt. Nach der gründlichen Studie Giudiceandrea's datirt die erste Mittheilung aus der Mitte des 17. Jahrhunderts. Graaf (1667) erwähnt zwei von Panarol und Gaeia beobachtete Fälle. Es folgen hierauf die Veröffentlichungen von Bonet (1700), Galeati (1757), Morgagni (1765), Greding (1769), Cowley (1788).

Im Anfange dieses Jahrhunderts berichten Merklin und Baillie über zwei Fälle von Pankreassteinen. Nach einer längeren Pause erschienen Publicationen von Elliotson (1832), Gould (1847) und Fauconneau-Dufrèsne (1851). Bald darnach berichtete Virchow über zwei Fälle (1852), und im Jahre 1864 erschien die bedeutungsvolle Mittheilung von v. Recklinghausen. Seit der zweiten Hälfte der Siebzigerjahre erscheinen häufigere Publicationen, und namentlich den letzten Jahren verdanken wir eine grössere Reihe sehr instructiver Beobachtungen von Freyhan (2 Fälle), Fleiner, Lichtheim, Minnich und Holzmann und die zusammenfassenden Darstellungen von Nimier und Giudiceandrea.

Der Letztgenannte fand in der Literatur 48 Fälle verzeichnet, denen er zwei eigene zufügt.[1]

Es ist zweifellos, dass nur ein geringer Percentsatz von Steinbildungen im Pankreas, die bei den Sectionen gefunden werden, zur Veröffentlichung gelangt. Man sieht kleine Concremente oder Sand im

---

[1] Ausser diesen wären noch zu erwähnen die Fälle von Clayton, Crowden, Dieckhoff (2 Fälle), Fleiner, Frerichs, Gille, Gagliard, Leichtenstern (2 Fälle), Michailow, Moore (3 Fälle), Müller, Munk und Klebs, Nicolas und Mollière, Rörig, Shattock. Unter den Sectionsergebnissen des allgemeinen Krankenhauses findet sich ebenfalls ein Fall von Pankreasstein im Jahre 1894 bei einem 60jährigen Manne mit fettiger Degeneration der Drüsensubstanz und schwieliger Induration. Im Ganzen wären also 70 Fälle bekannt.

Pankreas oder in den Pankreasgängen nicht gar so selten. In den Lehrbüchern der pathologischen Anatomie von Ziegler, Birch-Hirschfeld und Orth sind diesbezügliche Angaben zu lesen.

Zahl der Steine: In der Regel werden mehrere Steine gefunden. In der von Ancelet herrührenden Zusammenstellung (1860) wurde nur dreimal ein isolirtes Vorkommen von einem Steine constatirt, bei je einem Kranken wurden 4, 7 oder 8, und zweimal 12 Steine gefunden, während in acht anderen Fällen das Vorkommen zahlreicher Concremente notirt ist.

Nicht selten erscheinen der Hauptcanal oder die feineren Ausführungsgänge der Drüse mit Sand förmlich incrustirt. So fand Sottas neben einem nahe der Duodenalmündung des Ganges gelegenen Steine von Bohnengrösse zahlreiche kleinere Steinchen, welche sowohl den Hauptausführungsgang, als die kleinen Nebengänge erfüllten. In der sklerosirten Drüsensubstanz selbst fanden sich zahlreiche, in kleine neugebildete Hohlräume eingebettete Concremente.

Auch Baumel sah in seinem Falle zahlreiche, sowohl im Ausführungsgange als in den Drüsencanälen gelegene Steine, deren Form sich vollkommen jenen Hohlräumen anpasste, in denen sie eingebettet lagen. Im Falle Curnow waren ebenfalls die kleinsten Ausführungsgänge der Drüse mit Steinen vollkommen ausgefüllt. Lancereaux constatirte die Verstopfung beider Ausführungsgänge durch grössere Steine und daneben eine ausgedehnte Incrustation der Ausführungsgänge zweiter Ordnung.

Sitz der Steine: Am häufigsten finden sich, wie auch die bisher mitgetheilten Fälle lehren, die Steine in den Ausführungsgängen vorwiegend nahe der Duodenalmündung, zuweilen in Divertikeln des Ganges, wie dies Freyhan und Giudiceandrea berichten. Selten kommen Concremente im Schwanzantheile des Ductus vor. Die Steine finden sich auch in den kleinen und kleinsten Ausführungsgängen im Parenchym, selbst in ampullenförmigen Höhlen der Gänge und sind entweder frei beweglich, in schleimiger Flüssigkeit eingebettet oder an der Wand anhaftend.

Pankreassteine wurden zuweilen in Cysten nachgewiesen (Giudiceandrea, Shattock), auch in Abscessen, wie die Fälle Fauconneau-Dufrèsne, Fournier, Leichtenstern, Moore, Portal und Salmade zeigen.

Grösse: In der Regel ist die Grösse der Pankreassteine nicht bedeutend; sie wird mit der einer Linse, Erbse, Bohne, eines Hanfsamenkornes, einer Haselnuss oder grossen Kirsche verglichen, abgesehen von den früher bereits erwähnten griesartigen Concrementen, die als feiner Sand die Pankreascanäle incrustiren.

Der grösste Stein, der bisher gefunden wurde, war $2^1/_2$ Zoll lang und hatte 5—6 Linien im Durchmesser (Schupmann).

Gewicht: Der Grösse entsprechend ist das Gewicht zumeist ein geringes. Die grössten Ziffern rühren aus den Mittheilungen von Matani und Schupmann her; im ersten Falle betrug das Gewicht 2 Unzen, im Falle des letztgenannten 200 Gran.

Die Form der Steine kann sehr verschiedenartig sein. Sie sind sphärisch, ovoid, an ihrer Oberfläche glatt oder mit Rauhigkeiten besetzt, zuweilen auch dendritisch verzweigt. Der von Schupmann beschriebene Stein glich in seinem Aussehen jenen steinigen Gebilden, welche sich um und an den Dornen der Salzgradierwerke ansetzen. Verschiedene zackige Erhabenheiten, gleichsam Auswüchse, ragten wie Aeste an einem Baume einige Linien lang auf der Oberfläche hervor, Fortsetzungen des Steines, welche sich von seinem Körper aus entwickelt, in die Aestchen des Hauptausführungsganges hineingebildet hatten und diesen ausfüllten.

Die Farbe der Steine ist weiss, weissgrau, gelblich. Ausnahmsweise werden dunkle, schwärzliche, selbst schwarze Steine beschrieben (Bonet, Merklin).

Die Consistenz ist entweder hart oder weich, leicht zerreiblich.

Chemische Constitution: Von einer Angabe Virchow's abgesehen, der in den Ausführungsgängen des Pankreas zweimal kleine, mikroskopische, concentrisch gestreifte, halbfeste Concretionen sah, die aus einer unlöslichen, erstarrten Proteïnsubstanz bestanden, sprechen die von anderen Autoren gemachten Angaben dafür, dass die Pankreassteine am häufigsten aus kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk bestehen. Ausserdem wurden von anorganischen Bestandtheilen phosphorsaures Natron, phosphorsaure Magnesia und Chlornatrium, von organischen Bestandtheilen Cholestearin, Leucin, Tyrosin, Xanthin und die früher erwähnten von Virchow gefundenen erstarrten Proteïnsubstanzen nachgewiesen. Henry analysirte ein 9 *g* schweres, nussgrosses, auch durch seine äussere Form interessantes Concrement. Von einer Fläche desselben erstreckten sich Fortsätze in das Gewebe der Drüse, die Oberfläche der ganzen Masse war von einer harten, resistenten Membran umgeben, nach deren Einreissen man einen Einblick in ein System von Hohlräumen gewann, welche mit gelblichen Concretionen und pulverförmigem Sande erfüllt waren. Eine weisse, milchige Flüssigkeit, die ein Kalksalz suspendirt enthielt, erfüllte alle diese Höhlungen.

Das Concrement bestand zu zwei Dritteln aus phosphorsaurem Kalk, der Rest war zu gleichen Theilen aus kohlensaurem Kalk und organischer Substanz zusammengesetzt. Spuren von phosphorsaurem Natron und Chlornatrium waren überdies nachweisbar. Die kleinen, Traubenkernen ähnlichen Elemente bestanden aus kohlensaurem Kalk und organischer Substanz.

Das Vorkommen von phosphorsaurem Kalk in den Concrementen wird auch von neueren Autoren hervorgehoben. Meist ist daneben auch kohlensaurer Kalk oder in seltenen Fällen nur dieser vorhanden (Freyhan).

In einem Falle Freyhan's bestand das pflaumenkerngrosse Concrement aus einem Kerne von reinem kohlensaurem Kalk und einer weichen Hülle von organischer Substanz, in welcher besonders Cholestearin vertreten war. Auch die von Minnich im Stuhle gefundenen Steine bestanden aus kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk.

Die Resultate der chemischen Analyse weisen darauf hin, dass es sich bei der Concrementbildung nicht um einfache Präcipitate aus der normal secernirenden Drüse handeln kann, da der normale Pankreassaft nur geringe Mengen von phosphorsaurem Kalk enthält und vollkommen frei von Calciumcarbonat ist.

Als Unicum erscheint eine Beobachtung Shattock's. Im Inhalte einer Pankreascyste fanden sich aus reinem oxalsaurem Kalk bestehende Steinchen. Shattock meint, dass die Oxalsäure durch Mikroorganismen producirt worden sei. Nach bisherigen Erfahrungen ist bekannt, dass nur der Aspergillus niger bei anärobem Wachsthum diese Säure zu bilden vermag.

Pathogenese.

Ueber die Ursache der Steinbildung im Pankreas ist man derzeit noch durchaus nicht im Klaren. Das Untersuchungsmaterial ist selten und darum zu wenig studirt, so dass man zu positiven Angaben kaum berechtigt ist. Im Allgemeinen erscheint die Annahme plausibel, dass dieselben Momente hier massgebend sind wie bei der Gallensteinbildung.

Die einfache Secretstauung ist wohl sicher eine der wichtigsten Ursachen, aber sie ist nicht die einzige entscheidende. Secretstauungen im Pankreas kommen schon aus einem anatomischen Grunde viel seltener zu Stande als in den Gallenwegen. Wenn nur ein Ausführungsgang verlegt ist, kann der zweite Gang die Function übernehmen und die Entleerung des Secretes in den Darm besorgen.

Um eine vollständige Secretretention zu bewirken, müssen entweder beide Gänge verlegt, oder es muss, was öfters nachgewiesen ist, der zweite Gang angeboren oder erworben obliterirt, oder es müssen zahlreiche intrapankreatische Gänge unwegsam geworden sein.

Für die Richtigkeit der Annahme, dass die Secretstauung allein noch nicht die Concrementbildung veranlasst, spricht schon die klinische Thatsache, dass in vielen Fällen von Verschluss der Ausführungsgänge, aus welchen Ursachen immer entstanden, keine Steinbildung gefunden werden konnte.

Auf dem Wege des Thierexperimentes konnte in der Regel weder durch Unterbindung des Ductus Wirsungianus, noch durch Injectionen in denselben Steinbildung erzeugt werden (Pawloff, Mouret).

Nur Thiroloix hatte einen positiven Befund. Er injicirte sterilisirten Russ in den Ductus Wirsungianus. Bei der Section erwies sich die Drüse atrophisch, im Milztheile befand sich eine cystische, von dichtem Bindegewebe umkleidete Höhle, welche eine wasserklare Flüssigkeit enthielt, in der zahlreiche stecknadelkopfgrosse, sehr harte, unregelmässig geformte Steinchen eingelagert erschienen. Auch der Ductus Wirsungianus war von kleinen Steinchen durchsetzt.

Der früher erwähnte Umstand, dass im normalen Pankreassafte kein kohlensaurer Kalk gefunden werden konnte, während die Pankreassteine sehr häufig aus diesem Materiale bestehen, spricht dafür, dass krankhafte Veränderungen im Pankreassafte der Steinbildung vorangehen, dass also die Stase erst zur Steinbildung führt, wenn ein krankhaft verändertes Pankreassecret stagnirt.

Analog der Pathogenese der Gallensteine kann man annehmen, dass ein Katarrh in den Pankreasgängen — eine Sialangitis catarrhalis — solche Veränderungen im Pankreassecrete setzt, dass bei vorhandener Stase Steinbildung veranlasst wird.

Der Ausgangspunkt solcher katarrhalischer Processe dürfte in den meisten Fällen ein ascendirender Duodenalkatarrh sein, und wenn dieser Process beide Ausführungsgänge gleichzeitig trifft, lässt sich dadurch sowohl die Stase als auch die Alteration des Pankreassaftes erklären, die zur Steinbildung führen.

Veränderungen in der Pankreassecretion und Störungen im Abflusse des Secretes können auch durch andere Ursachen bewirkt werden. Durch krankhafte, insbesondere indurative Vorgänge in der Drüse kann ein abnormes Secret gebildet werden, das in Folge behinderten Abflusses zu Concrementbildungen Veranlassung geben kann.

In einem der Fälle von Lancereaux wird Lues, in dem von Baumel Alcoholismus chronicus als ätiologisches Moment erwähnt. Es ist denkbar, dass diese zu chronischen indurativen Pankreasentzündungen führenden Processe Stagnation eines krankhaften Secretes und dadurch Steinbildung erzeugen können.

Pathologische Processe in der Nähe des Pankreas, welche den Secretabfluss aus der Drüse hemmen, können nebst der Stase auch solche Veränderungen des Secretes setzen, dass die Bedingungen zur Concrementbildung gegeben sind. Gallensteine, welche den Ductus Wirsungianus drücken oder in ihm stecken, peripankreatitische Schwielen, Neoplasmen können — allerdings sind dies seltene Vorkommnisse — auf solchem Wege Lithiasis in den Pankreaswegen erzeugen.

Die wesentlichste Rolle dürfte bei vorhandener Secretstauung, analog wie die Cholangitis bei der Cholelithiasis, die Sialangitis pancreatica bei der Steinbildung im Pankreas spielen.

Von mancher Seite wird der vom Darm her so leicht ermöglichten Bakterieneinwanderung eine lithogene Bedeutung zugeschrieben. Nimier stützt sich bei dieser Annahme auf die positiven Befunde von Galippe bei Speichelsteinen, die ja chemisch und nosologisch den Pankreassteinen nahestehen.

Giudiceandrea fand in einem seiner Fälle in der Mitte von zahlreichen Kalkkrystallen und Detritus eine grosse Anzahl von gleichartigen Bacillen in der Gestalt des Bacterium coli, und ausserdem noch eine beträchtliche Menge langer und zarter Bacillen, die er nicht identificiren konnte. In einem zweiten bakteriologisch untersuchten Falle sah er zahlreiche Formen von Coccen und Bacillen verschiedener Art und Grösse, aber im Ganzen viel spärlicher als im ersten Falle. Das normale Pankreassecret fand er frei von Mikroorganismen.

Giudiceandrea selbst hält es für fraglich, welche Bedeutung man dem Funde von Bacterium coli im Kerne eines Pankreassteines zuschreiben dürfe, meint aber, dass es kaum zu leugnen sei, dass die Gegenwart desselben zur Beförderung der Steinbildung beitragen könne.

Bekanntlich wurde von Naunyn das häufige Vorkommen des Bacterium coli commune in den Gallenwegen constatirt, und er neigt der Ansicht zu, dass die Invasion dieses Bakterium zum Schleimhautkatarrh und dadurch zur Steinbildung Veranlassung gibt.

Weitere Untersuchungen müssen darüber entscheiden, ob diese Annahme auch für die Entstehung von Pankreassteinen gelten kann, oder ob ein directer bakterieller Einfluss besteht.

Der Einwanderung pathogener Bakterien vom Darm her dürfte eine wesentliche Bedeutung bei der Entstehung der infectiösen Sialangitis zukommen, die zur Abscessbildung bei vorhandener Steinbildung im Pankreas führt. Leider liegen derzeit zur Lösung dieser Frage keinerlei Studien vor.

Pathologische Anatomie.

Die pathologischen Veränderungen, die bei Pankreassteinen in der Drüse gefunden werden, können primär oder secundär sein, d. h. sie können die Veranlassung zur Steinbildung abgeben oder Folgezustände bedeuten.

Durch die Gegenwart von Steinen in der Drüse werden secundäre Veränderungen des Parenchyms gesetzt, die zu einem vollkommenen Schwunde des secernirenden Gewebes führen können. Es kann zur fetti-

gen Degeneration des Parenchyms kommen; so war es z. B. in dem Falle v. Recklinghausen's, bei welchem das Pankreas in einen aus Fettläppchen bestehenden Klumpen umgewandelt war, der nur in Form und Grösse dem normalen Organe glich, aber keinerlei Drüsengewebe zeigte. Auch in den Fällen Freyhan's war an Stelle des normalen Drüsenparenchyms nur Fett und Bindegewebe vorhanden.

In anderen Fällen tritt entweder Induration oder Atrophie ein. In einem Falle Moore's, in welchem der Stein den Ductus Wirsungianus nahe der Mündung comprimirt und zu hochgradiger Dilatation desselben geführt hatte, war bereits makroskopisch starke Bindegewebswucherung deutlich ausgesprochen. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich die interstitielle Wucherung des Bindegewebes besonders deutlich, und einzelne Züge von eingelagerten Rundzellen bewiesen, dass an einzelnen Stellen der Drüse dieser Process immer noch im Fortschreiten begriffen war. Wie in der Leber eine Erkrankung der Gallenwege zu Bindegewebswucherung und zum endlichen Bilde der Cirrhose führt, so hat auch im Pankreas die Bindegewebsneubildung sich an die starke Erweiterung der Pankreasgänge angeschlossen und zu einer Pankreascirrhose geführt.

Aehnliche Befunde constatirten Lichtheim, Fleiner, Sottas (combinirt mit Fettentartung), Lancereaux (combinirt mit Verkleinerung der Drüse). Baumel fand die Bindegewebswucherung besonders an die Gefässe und die Ausführungsgänge gebunden.

Hansemann gedenkt zweier Fälle von Pankreassteinen, bei denen es zur Atrophie des ganzen Organes gekommen war. Ebenso erwähnt Curnow einen Fall mit starker Atrophie des Pankreas.

Relativ selten ist das Vorkommen von Abscessen in Folge von Steinbildung (Fournier, Salmade, Portal, Roddick, Moore, Fauconneau-Dufrèsne, Leichtenstern, Galeati).

Naturgemäss kommt es in Folge des durch den Stein bewirkten Hindernisses zu Erweiterung der Pankreasgänge, die je nach der Grösse und Zahl der eingeklemmten Steine und nach der Menge des gestauten Secretes beträchtliche Dimensionen annehmen kann. Im Falle v. Recklinghausen's hat sich auf diese Weise eine partielle Ektasie in der Grösse eines Kinderkopfes entwickelt.

Die Erweiterung ist in manchen Fällen auch als Folge der Atrophie und Schrumpfung der Drüsenläppchen aufzufassen.

Wie wir an früher geschilderten Fällen gesehen haben, kann sich die Ektasie bis auf die kleinsten Gänge erstrecken. Es kann zu Divertikelbildung kommen, und in den kleinen und kleinsten Gängen, sowie deren Ausbuchtungen finden sich Incrustationen, welche die ganze Wand bedecken.

Durch diese Erweiterung können sich in seltenen Fällen auch Cysten bilden (Clark, Curnow, Dieckhoff, Goodmann, Gould, v. Recklinghausen, Tricomi).

Zuweilen findet sich als Begleiterscheinung auch Fettgewebsnekrose (Giudiceandrea).

Gleichzeitig mit Steinbildung sieht man in seltenen Fällen auch Carcinom, das durch Stenosirung des Ausführungsganges zur Steinbildung Veranlassung geben kann (Schupmann).

Neben Steinen im Pankreas kommen nicht selten auch Steine in den Gallenwegen vor. Ancelet stellte bereits seinerzeit acht einschlägige Fälle zusammen; es fand sich dasselbe Zusammentreffen auch in den Fällen Curnow, Phulpin, Dieckhoff.

Auch Nierenconcremente können gleichzeitig gefunden werden. In der älteren Literatur ist ein einschlägiger Fall von Merklin verzeichnet. Eine 36jährige Frau litt seit 12 Jahren an Nierenkoliken und entleerte Steine mit dem Urin und ein nussgrosses Concrement mit dem Stuhle. Bei der Obduction fand man einen nussgrossen Stein im Pankreas und im Mesenterium einen grossen Abscess, der drei mandelgrosse und mehrere kleine Steine enthielt. In der Niere fand sich kein Concrement.

Im Dünndarm findet sich zuweilen ein diffuser Katarrh (Lichtheim) oder Hypertrophie der Duodenaldrüsen (Lancereaux).

Statistik.

Ueber die Häufigkeit von Pankreassteinen liegen nur vereinzelte Angaben vor.

Giudiceandrea führt an, dass er bei 122 Cadavern, die innerhalb dreier Monate zur Obduction kamen, zweimal Steinbildung im Pankreas gefunden hat. Es würde dies eine ziemlich hohe Ziffer bedeuten. Nach Naunyn schwankt die Ziffer bei Gallensteinen nach den Sectionsergebnissen in verschiedenen pathologischen Instituten zwischen 5 und 12%. Die von Giudiceandrea gefundene Ziffer würde 1·64% betragen. Es bedarf noch neuerlicher Untersuchungen, um hierüber etwas Bestimmtes aussagen zu können.

Alter.

Ueber 32 Fälle liegen Altersangaben vor.

	Männer	Frauen
5—10 Jahre	1	0
11—15 „	1	0
16—20 „	0	0
Uebertrag . . .	2	0

		Männer	Frauen
	Uebertrag . . .	2	0
21—25	„	2	1
26—30	„	2	0
31—35	„	2	2
36—40	„	6	1
41—45	„	4	0
46—50	„	2	0
51—55	„	2	0
56—60	„	1	2
61—65	„	1	0
66—70	„	0	0
71—75	„	2	0
		26	6

Aus dieser Tabelle ergibt sich, dass die Steinkrankheit am häufigsten im Alter zwischen 36 und 45 Jahren und viel häufiger bei Männern als bei Frauen gefunden wird.

Symptome.

Pankreassteine machen sicher häufig keine Erscheinungen, namentlich wenn sie an dem Orte, wo sie entstanden, ruhig liegen. Markante Symptome werden sich erst einstellen, wenn die Steine in Bewegung gerathen, oder wenn die secundären Veränderungen in der Drüse zu besonders hervorstechenden Krankheitserscheinungen Veranlassung geben.

Das Krankheitsbild wird wohl am klarsten werden, wenn wir einen gut beobachteten Fall — wir wählen den von Minnich geschilderten — kurz reproduciren:

68jähriger Kaufmann bekam in seinem 40. Lebensjahre sehr heftige Gallensteinkoliken. Im Stuhle wurden vom Arzte typische Pigmentgallensteine gefunden. Nach zehn Jahren neuerdings durch sechs Monate andauernde Attaquen mit Abgang von Pigment-Cholestearinsteinen. Es trat dann Ruhe ein. Im Sommer 1893 mehrere Krampfanfälle, die Patient für Gallenkoliken hielt. Im November 1893 stellte sich Druck- und Spannungsgefühl über der Magengegend ein. Die Beschwerden dauerten einen Monat an, ohne dass ein Kolikanfall auftrat. Gegen Ende des Monates durch drei Tage Durchfall ohne Leibschmerzen. Am 3. December sah Minnich den Kranken während eines Kolikanfalles. Es bestanden heftige, krampfartig würgende Schmerzen im linken Hypochondrium. Der Kranke macht über die Schmerzen folgende Angaben: Er bekam erst eine dumpfe, drückende, schnürende Empfindung über dem Epigastrium und unter dem linken Rippenbogenrand, welche ihn veranlasste, bald tief zu inspiriren, bald die schmerzhaften Stellen mit der Faust einzudrücken und unruhig im Zimmer umherzugehen. Die Schmerzen wurden bald stärker und steigerten sich zu wahren Paroxysmen. Sie localisirten sich mehr auf eine bestimmte Stelle in der Tiefe, dicht unter dem linken Rippenrand innerhalb der Mamillarlinie. Auf der Höhe des Anfalles gehen die

Schmerzen von hier aus ringförmig dem Rippenrande entlang bis zur Wirbelsäule und strahlen heftig bis unter das linke Schulterblatt aus. Beim Nachlassen der Schmerzen ziehen sie sich an die vorerwähnte Stelle unter dem linken Rippenbogen zurück, die Patient, wie er sagt, mit einem Fünffrankenstück bedecken könnte. Der genannten Stelle entsprechend bestand ein leichter Druckschmerz. Der Anfall hörte nach zwei Stunden plötzlich auf. Im Urin fand sich weder Eiweiss noch Zucker, auch kein Gallenfarbstoff. Die Anfälle wiederholten sich fast täglich. Die Temperatur war normal, Puls regelmässig, 76. Leber nicht vergrössert, Gallenblase nicht tastbar, Magen nicht erweitert. Bei der Durchsuchung des Stuhles fand man Concremente von Linsen- bis Kirschkerngrösse, rund oder plattgedrückt; ausserdem kleine Bröckel und Gries. Die Concremente bestanden aus einer zähen, halbfesten Masse, die sich mit dem Finger zerdrücken liess. Die Oberfläche war glatt, die Farbe leicht gelbgrau. Die Schnittfläche war vollständig weiss und hatte Aehnlichkeit mit der eines Obstkernes. Schichtung und Centralkern war nicht erkennbar. Mikroskopisch erwies sich die Steinsubstanz vollständig amorph. Die Steine waren in Chloroform sehr leicht löslich unter Bildung einer weissen Trübung. Beim Ausglühen im Reagensglas entwickelte sich dicker Rauch von stark aromatischem Geruch, im obersten Theile blieb etwas gelbes Condenswasser und als Rückstand ein vollständig weisser Stein, der die Reactionen auf phosphorsauren und kohlensauren Kalk gab. Die Anfälle wiederholten sich im weiteren Verlaufe, Concremente wurden nicht mehr gefunden. Etwa drei Wochen nach der Entlassung aus der Beobachtung Minnich's sah Holzmann den Kranken auf der Eichhorst'schen Klinik. Die Kolikanfälle traten in der früher geschilderten Weise auf, nur entwickelten sich einige bemerkenswerthe Symptome. Während des Anfalles hatte der Kranke einen heftigen Speichelfluss, es wurde dabei eine Menge von über einen Liter einer nahezu klaren, mit wenigen Speiseresten untermischten, fadenziehenden Flüssigkeit zu Tage gefördert. Die Untersuchung der Speichelflüssigkeit ergab schwache Rhodankalireaction und wandelte sehr intensiv Amylum in Zucker um. Bei der Harnuntersuchung fand sich Zucker, sämmtliche Proben positiv. Menge 1100 *ccm*, spec. Gew. 1,022. Maltose liess sich nicht nachweisen. Bei den späteren Anfällen war mässiger Speichelfluss, kein Zucker im Harn. Später entwickelte sich etwas Fieber, bis 38·2° Temperatur. Im Stuhle fanden sich hie und da unverdaute Muskelfasern, keine Fettkrystalle; Concremente wurden keine mehr nachgewiesen.

Nur wenige der bekannt gewordenen Fälle hatten einen so typischen Verlauf wie der eben geschilderte.

Die Schmerzen oder unangenehmen Empfindungen können von verschiedener Art sein. Es kann fast continuirlich ein Druck- oder dumpfes Schmerzgefühl im Epigastrium bestehen, oder es treten zeitweilig mehr weniger deutlich ausgesprochene Koliken von verschiedenartiger Intensität und Dauer ein. Im Falle Minnich-Holzmann hatten sie ihren Concentrationspunkt unter dem linken Rippenbogen. Dies mag wohl selten der Fall sein. Zumeist concentriren sie sich im Epigastrium, strahlen nach beiden Seiten hin aus und lassen sich durch nichts von atypischen Gallenkoliken oder Gastralgien unterscheiden.

Die Schmerzen können, wie alle heftigeren Unterleibskoliken, von Uebelkeiten, Brechreiz, Erbrechen, Collapszuständen begleitet sein.

Der Speichelfluss ist bei Pankreassteinen kein häufiges Vorkommen. Meines Wissens ist er nur von Capparelli, Holzmann und Giudiceandrea constatirt worden.

Diarrhöen werden von Fleiner und Lichtheim verzeichnet. In dem von letzterem geschilderten Falle bestand die Diarrhöe seit einem Jahre und trotzte jeder Therapie.

Von wesentlicher Bedeutung ist das Vorkommen von Fettstühlen. Sie wurden in den von Clark, Gould, Reeves, Capparelli, Chopart und Lancereaux beschriebenen Fällen constatirt. Lichtheim fand sehr reichliche Fettkrystalle im Stuhle. Mangelhafte Fleischverdauung wurde ebenfalls zuweilen gefunden. Holzmann sah nur hie und da einzelne unverdaute Muskelfasern.

Das wichtigste und ausschlaggebendste Symptom ist das Vorhandensein von Concrementen, die aus dem Pankreas stammen, im Stuhle. Bisher ist dies meines Wissens nur zweimal constatirt worden, von Minnich und Leichtenstern. Im Falle Merklin fand sich wohl auch ein Stein in den Fäces, aber es ist doch nicht sichergestellt, dass er aus dem Pankreas stammte, wenn auch in der Leiche ein Stein im Pankreas constatirt wurde.

Von essentieller Wichtigkeit ist die Thatsache, dass ziemlich häufig Diabetes gefunden wurde, so von Baumel, Capparelli, Chopart, Cowley, Elliotson, Fleiner, Frerichs, Freyhan (2 Fälle), Gille, Lancereaux (in 4 Fällen), Lichtheim, Lusk, Moore, Müller, Munk und Klebs, Nicolas und Mollière, v. Recklinghausen, Rörig, Seegen. Holzmann sah vorübergehend Glykosurie. Wenn unter 70 Fällen, die hier in Betracht gezogen wurden, 24 mal Diabetes oder wenigstens vorübergehend Glykosurie gefunden wurde, so ist die Ziffer von über 34% jedenfalls eine sehr auffällige.

Der Diabetes ist, wenn man nicht ein zufälliges Zusammentreffen mit der Steinbildung annimmt, wohl in den meisten Fällen als die Consequenz der Veränderungen aufzufassen, die sich durch die Lithiasis im Drüsengewebe entwickeln. Unter diesen Voraussetzungen kann sich der Diabetes erst spät nach Beginn der Erscheinungen der Lithiasis einstellen. Es lässt sich aber auch der Fall denken, dass dieselben Veränderungen im Pankreasgewebe, welche zum Diabetes führen, auch die Steinbildung veranlassen, wenn etwa in Folge von Induration des Gewebes Erweiterung der Pankreasgänge, Veränderungen des Secretes und Stauung desselben sich entwickeln.

Als eine Folge der Veränderungen, die in der Drüsensubstanz entstehen, können auch die verschiedenen Verdauungsstörungen aufgefasst werden, die man bei Kranken mit Pankreassteinen häufig findet.

Als eine Consequenz dieser Verdauungsstörungen oder des Diabetes ist die oft constatirte Abmagerung anzusehen.

Zu den seltenen Vorkommnissen gehört auch der Icterus. Im Falle Galeati mag er vielleicht von der gleichzeitig bestandenen Cholelithiasis hergerührt haben. Minnich erwähnt nur eine leichte Verfärbung der Conjunctiva. In einem von Giudiceandrea geschilderten Falle bestand starker Icterus, der durch die Compression des Ductus choledochus hervorgerufen war.

Als ein seltenes Symptom wird Fieber erwähnt. Holzmann bringt es in Parallele mit der bei Gallenstein- und Nierenkoliken sehr oft beobachteten Temperatursteigerung. Es liegen diesbezüglich bisher zu wenig Beobachtungen vor, um dieses Symptom auf seine Bedeutung hin beurtheilen zu können. Bonet und Galeati sprechen von einem Tertiantypus des Fiebers.

In Fällen von infectiöser Sialangitis mit Abscessbildung kommt es zu atypischem Fieber mit Schüttelfrösten (Roddick).

Diagnose.

Dass die richtige Erkenntniss der Steinkrankheit im Pankreas zu den schwierigsten Aufgaben des Internisten gehört, mag durch die Thatsache illustrirt werden, dass im Ganzen, so weit mir die Literatur bekannt ist, erst fünfmal die richtige Diagnose gestellt wurde, und zwar von Lancereaux, Capparelli, Lichtheim, Minnich und Leichtenstern. Die beiden letztgenannten fanden Pankreassteine in den Fäces. Capparelli sah den Abgang solcher Steine aus einem Abscess, und Lancereaux und Lichtheim bauten ihre Diagnose auf das Auftreten von Diabetes auf, dem Koliken vorausgegangen waren.

Zu den Cardinalsymptomen, die zur richtigen Diagnose führen können, gehören die Pankreaskoliken, der Abgang charakteristischer Concremente mit den Fäces, der Diabetes, die Steatorrhoe und Azotorrhoe.

Das Zusammentreffen der beiden erstgenannten Krankheitszeichen oder der Nachweis von charakteristischen Concrementen im Stuhle allein ermöglichen die Diagnose in einem frühen Stadium der Krankheit. Das Auftreten von Diabetes, Fettstühlen und gestörter Eiweissverdauung gehört meist einem späteren Stadium der Erkrankung an, wenn so tiefgreifende Zerstörungen der Drüsensubstanz in Folge der Lithiasis eingetreten sind, dass die charakteristischen Ausfallssymptome der gestörten Pankreasfunction manifest werden. Nur wenn, was wohl selten der Fall ist, eine weitgediehene Pankreaserkrankung zur Steinbildung Veranlassung gibt,

können die genannten Ausfallssymptome noch vor den Steinsymptomen auffällig werden.

Aus dem Schmerz allein wird man niemals eine sichere Diagnose auf Pankreassteine stellen können. Wenn derselbe auch kolikartigen Charakter hat, wenn er auch den Typus der von Minnich und Holzmann geschilderten Paroxysmen mit dem Concentrationsherde im linken Hypochondrium aufweist, so wird man dadurch sicher nicht das Recht haben, das Pankreas als den zweifellosen Entstehungsort anzusprechen. Denn auch eine Gallen- und Nierenkolik, eine beginnende Pericolitis in der Gegend der Flexura lienalis, selbst vom Appendix ausgehende Koliken können sich im linken Hypochondrium localisiren.

Wenn diese Koliken auch von Salivation begleitet werden, so spricht auch das noch nicht für Pankreaskoliken, da auch zu paroxysmalen Schmerzen anderer Art Speichelfluss sich zugesellen kann. Zumeist haben aber dieselben gar nicht die Localisation wie in dem Falle Minnich's. Es bestehen nur anfallsweise Schmerzen im Epigastrium, die in beide Hypochondrien ausstrahlen und sich in nichts von atypischen Gallenkoliken, Gastralgien, Bleikolik unterscheiden.

Auch gewisse negative Zeichen: das Fehlen von Icterus, das Fehlen der Druckempfindlichkeit und Schwellung in der Lebergegend berechtigen durchaus nicht, wie bekannt, Gallenkoliken auszuschliessen.

Von pathognostischer Bedeutung ist nur das zweitgenannte Cardinalsymptom. Wenn charakteristische Pankreasconcremente im Stuhle aufzufinden sind, dann ist wohl die Diagnose absolut sichergestellt. Aber wie selten trifft dies zu; meines Wissens war dies nur in zwei Fällen möglich. Die weichen, kleinen, mörtelartigen Concremente können leicht übersehen werden.

Die Unterscheidung zwischen Pankreas- und Gallensteinen wird in den meisten Fällen keine Schwierigkeiten bieten. Der Nachweis von Gallenpigment spricht für Gallensteine; die Pankreassteine sind meist weisslich, gelblichweiss und enthalten kein Gallenpigment. Sie bestehen der Hauptmasse nach aus kohlen- und phosphorsaurem Kalk und enthalten nur selten geringe Beimengungen von Cholestearin, während die hellen Gallensteine vorwiegend aus Cholestearin bestehen. Kohlensaurer Kalk kommt zwar häufig auch in Gallensteinen vor, aber Gallenconcremente, welche ihrer Hauptmasse nach aus Calciumcarbonat bestehen, sind sehr seltene Vorkommnisse (Naunyn). In der Regel wird dann auch hier ein Gallenfarbstoff vorhanden sein.

Am häufigsten ist es, dass die beiden Cardinalsymptome Kolik und Diabetes entweder sich nach einander entwickeln oder in einem gewissen Stadium neben einander bestehen.

Wenn bei einem Kranken mit Diabetes dem letzteren durch Jahre Koliken vorausgehen, welche nicht den ausgesprochenen Typus der Gallenkoliken mit den obligaten Zeichen haben, dann besteht allerdings der Verdacht, vielleicht ein gewisser Grad von Wahrscheinlichkeit, dass Pankreasconcremente vorliegen. Ein absoluter Beweis ist aber dadurch nicht erbracht, denn der Diabetes kann auch aus anderen Ursachen als aus einer Pankreasaffection entstanden sein, und die Koliken können auf atypischer Cholelithiasis beruhen oder anderer Natur sein. Bei der Häufigkeit des Vorkommens von Diabetes und Cholelithiasis ist es leicht anzunehmen, dass die beiden Processe ohne causalen Zusammenhang bestehen. Wenn nach vorausgegangenen Koliken nebst Diabetes noch andere pankreatische Symptome sich entwickeln, wie Fettstühle oder mangelhafte Eiweissverdauung, so wird die Wahrscheinlichkeit, dass es sich um Pankreasconcremente handelt, noch wesentlich grösser, aber ein unanfechtbarer Beweis ist auch damit noch nicht gegeben, weil eine schwere Pankreasaffection mit ihren Consequenzen und irreguläre Cholelithiasis auch zufällig nebeneinander auftreten können.

Den von manchen Autoren hervorgehobenen Symptomen: hartnäckige Diarrhoe, Auftreten rasch vorübergehender Glykosurie nach dem Anfalle, Abmagerung, Fieber, kann keine diagnostische Bedeutung zugeschrieben werden. Nur im Zusammenhang mit den Cardinalsymptomen findet die Diagnose dadurch eine Stütze.

Die Frage, die den Praktiker am häufigsten beschäftigen wird, ist die, ob Gallensteine oder Pankreassteine die Ursache der Koliken sind. Bei der Häufigkeit von Gallensteinen und der Seltenheit von Pankreasconcrementen wird man in allen unklaren Fällen zunächst an Cholelithiasis denken und nur beim Auftreten der oben erwähnten für den Ausfall der Pankreasfunction sprechenden Symptome sich mit Wahrscheinlichkeit für Lithiasis des Pankreas entscheiden. Die absolute Sicherheit kann erst durch das Auffinden der charakteristischen Pankreasconcremente im Stuhle erlangt werden.

Die Diagnose einer infectiösen Sialangitis, die sich zur Steinkrankheit hinzugesellt, wird nur dann möglich sein, wenn sich zu den für Lithiasis des Pankreas sprechenden charakteristischen Symptomen hohes atypisches Fieber mit Schüttelfrösten, mit Schmerzhaftigkeit in der Pankreasgegend und eventuell ein nachweisbarer Tumor in dieser Region mit den charakteristischen Symptomen des Abscesses hinzugesellt.

Therapie.

Zu einer zielbewussten Behandlung wird man bei der Schwierigkeit der Diagnose höchst selten kommen. Es liegt meines Wissens nur eine

therapeutische Beobachtung vor. Auf der Klinik Eichhorst wurden bei dem an unzweifelhafter Lithiasis pancreatica leidenden Kranken auf Grundlage der von Kühne und Lea, von Heidenhain und Landau und von Gottlieb experimentell gefundenen Thatsache, dass Pilocarpin die Secretion des Pankreassaftes anregt, subcutane Pilocarpininjectionen vorgenommen, und zwar $^1/_2$—1 *ccm* einer 1% Lösung. Während des Aufenthaltes an der Klinik selbst war kein Erfolg zu constatiren. Nach dem Austritte aus dem Spitale wurde dreimal wöchentlich je 1 *ccm* der 1% Lösung eingespritzt. „Die Kolikanfälle sollen ganz geschwunden sein, so dass sich Patient lange Zeit nicht so gut befunden haben soll wie nach dieser Medication.“

Nach Thierexperimenten ist reichliche Fütterung das beste Mittel, die Pankreassecretion anzuregen. Untersuchungen von Dolinski lehrten, dass Salzsäure und einige andere Säuren, sowie auch saure Getränke und Speisen eine reichliche Absonderung pankreatischen Saftes bewirken, wenn sie in den Magen gegossen werden. Eine Untersuchung von Becker hat gezeigt, dass die alkalischen Salze, wenn sie mit oder ohne Nahrung eingegeben wurden, eine hemmende Wirkung auf die Saftabsonderung des Pankreas entfalten. Vielleicht ergeben sich aus diesen Versuchsresultaten einige therapeutische Gesichtspunkte.

In der Regel wird es sich nur um eine symptomatische Therapie handeln, um Bekämpfung der Koliken mit Narkoticis und eventuell um eine diätetische Behandlung, wenn Verdauungsstörungen oder Diabetes auftreten.

Für den Chirurgen hat bei dem heutigen Stande unseres Wissens ein operativer Eingriff nur dann Aussicht auf Erfolg, wenn sich als Folgezustand der Steinkrankheit ein Abscess oder eine Cyste entwickelt hat.

VIII.

Nekrose.

Im Verlaufe verschiedenartiger Processe, die sich im Pankreas selbst oder in dessen Umgebung abspielen, kann es zu einem Absterben eines Theiles des Organes oder der ganzen Drüse kommen. Sobald durch irgend einen krankhaften Vorgang Drüsentheile oder das ganze Organ von der Ernährung ausgeschlossen sind, entsteht Nekrose der entsprechenden Partien.

Man kann nach den ursächlichen Momenten zwei Gruppen unterscheiden:

Erste Gruppe bedingt durch Erkrankungen des Pankreas selbst.

Zweite Gruppe bedingt durch Erkrankungen der Umgebung.

In einer dritten Reihe von Nekrosen, welche jedenfalls auf eine dieser beiden genannten Momente zurückzuführen sind, müssen jene Fälle untergebracht werden, bei welchen das ursächliche Moment nicht festgestellt werden kann.

A. Nekrose, bedingt durch Pankreaserkrankungen.

Solche Erkrankungen sind:[1]

a) Nekrotisirende Entzündungen. Verschiedene Formen der Entzündung können zur Nekrose führen, insbesondere die suppurative Form. In dem entsprechenden Capitel ist bereits auf das Vorkommen von Nekrosen kleinerer oder grösserer Abschnitte des Pankreas hingewiesen worden.

In dem Falle von Gendrin fand sich eine grosse Höhle in der Gegend des Pankreas, welche mit dem Jejunum communicirte. Das Pankreasgewebe war untergegangen in einer dichten, streifigen röthlichen

---

[1] Die Abtrennung dieser verschiedenen Momente kann nur als eine schematische aufgefasst werden, da mannigfache Combinationen zwischen Entzündung, Blutung und Fettnekrose bestehen und jede dieser Combinationen sich mit Drüsennekrose verbinden kann.

Masse, welche die Wand der Höhle ausmachte. Habershon fand eine purulente gangränescirende Entzündung des Kopfes und Mittelstückes des Pankreas mit peripankreatitischen Abscessen in der Gegend des Duodenum und im Omentum minus. Moore sah das Pankreas in grosser Ausdehnung durch Eiterung zerstört, Cauda mit Eiter infiltrirt, fetzig.

In einem von Hansemann mitgetheilten Falle von traumatischer Eiterung war das sequestrirte Pankreas in einer mit Eiter gefüllten Höhle gelegen. Einen analogen Fall theilt Dieckhoff mit. Man fand Mittelstück und Schwanz des Pankreas total zerfallen und in eine von grünlichen und gelben Krümchen durchsetzte Masse verwandelt, die Cauda fast völlig sequestrirt. Auch bei den von Körte operirten Pankreasabscessen fanden sich im entleerten Eiter nekrotische Gewebsfetzen, welche bei der mikroskopischen Untersuchung acinöses Gewebe enthielten.

Im Verlaufe chronischer Entzündungen kann es ebenfalls in kleinen Abschnitten zur Nekrose kommen, welche durch Wucherung der Intima und Obliteration der Gefässe bedingt ist (Dieckhoff).

Im Jahre 1891 kam im Wiener allgemeinen Krankenhause ein diesbezüglicher Fall zur Obduction. Bei einem 41jährigen Manne mit Diabetes insipidus fand sich eine chronische Pankreatitis mit theilweiser Nekrose der Cauda pancreatis.

b) Blutungen in und um das Pankreas führen zur Nekrose kleinerer Abschnitte oder des ganzen Organes. Diesbezügliche Mittheilungen liegen u. A. vor von Haller und Klob, Prince und Gannett, Whitney und Harris, Homans und Gannett, Rosenbach, Dieckhoff. Als Beispiel des Krankheitsverlaufes sei folgender Fall kurz skizzirt.

Homans und Gannett (citirt nach Fitz): 40jährige Frau, seit zwei Jahren nach Heben einer schweren Last eine Umbilicalhernie; seit zwei Wochen nicht reponirbar, Schmerzen in derselben. Am Tage nach der Spitalsaufnahme Erbrechen, heftige Kolik, kleiner, flatternder Puls; den nächsten Tag andauerndes Erbrechen, ängstlicher Gesichtsausdruck, Puls 100, zeitweilig nicht fühlbar; normale Temperatur. Tags darauf Puls 140, Temperatur 38·2° C., Erbrechen aufgehört, Coma, Dyspnoe, Tod am vierten Tage. Bei der Obduction fand man: hämorrhagische Infiltration und Gangrän des Pankreas, circumscripte Peritonitis, Gangrän des Zwerchfells, acute Pleuritis und Pericarditis. Thrombose der Vena splenica.

Umschriebene Nekrose des Pankreas kann ebenfalls durch Blutung in Folge von arteriosklerotischen Veränderungen in den Gefässen gesetzt werden.

Einen auch klinisch bemerkenswerthen Fall hatte ich im Spitale zu beobachten Gelegenheit.

M. P., 44 Jahre alt, aufgenommen 28. Juli 1896. Seit $2^1/_2$ Monaten heftige Schmerzen in der Magengegend, Appetitlosigkeit, Stuhlverstopfung, alsbald allmälig zunehmender Icterus, seit vier Wochen bedeutende Abmagerung.

Bei der Aufnahme hochgradiger Icterus, kachektisches Aussehen, grosse Schmerzhaftigkeit bei Druck und spontan unter dem rechten Rippenbogen, Leberdämpfung reicht zwei Querfinger unter den Rippenbogen, Abdomen flach, kein distincter Tumor nachweisbar, kein Ascites, Oedem der Unterschenkel, Harn stark gallenfarbstoffhältig, in demselben weder Eiweiss noch Zucker. Temperatur 37·2. Der Kranke klagt über ungemein heftige continuirliche Schmerzen im Epigastrium, ausstrahlend über das Abdomen, fühlt sich ungemein schwach. Im weiteren Verlaufe nimmt die Schwäche immer mehr zu, beim Aufsitzen im Bette tritt Schwindel ein, hochgradige Kachexie. Der Kranke verweigerte wegen der Schmerzen fast völlig die Nahrungsaufnahme. Ernährung per Clysma. Unter dem Bilde hochgradigster Erschöpfung Tod am 7. November 1896.

Die Obduction ergab folgenden vom Prosector Dr. Zemann erhobenen Befund:

Körper sehr stark abgemagert, hochgradig icterisch. Brustkorb mässig gewölbt, Bauchdecken leicht gespannt, im Hypogastrium grünlich missfärbig.

Lungen substanzarm, collabirt.

Herz klein, contrahirt. Klappen stellenweise gelblich gefleckt und undurchsichtig.

Die Leber unter dem Rippenbogen kaum hervorragend, klein, schlaff. Ihre Oberfläche glatt. Kapsel zart. Auf der Schnittfläche das Lebergewebe dunkelgrün, die acinöse Zeichnung deutlich, die Acini sehr klein. Die Gallenwege leicht erweitert, wenig dunkel gelbgrüne Galle entleerend. Die Gallenblase über gänseeigross, schlaff, ziemliche Mengen gleichfärbiger, schleimiger Galle enthaltend.

Milz etwas vergrössert, blutreich, weich.

Die Darmschlingen und der Magen durch Gas etwas aufgebläht. Das grosse Netz schürzenförmig darüber ausgebreitet und mit den Darmschlingen verklebt. Letztere auch untereinander durch eitrig fibrinöse Lamellen verlöthet. Zwischen den Darmschlingen hie und da abgeschlossen in kleinen Spalträumen dünner Eiter. Im Magen nebst Gas wenig schleimig-wässerige, trübe, blassgraue Flüssigkeit. Die Schleimhaut blass, mit weisslichem Schleim bedeckt. Im Duodenum, und zwar vom absteigenden Stück an reichliche dunkelgrüne Galle. Die Schleimhaut daselbst galliggrün imbibirt.

In der Gegend der Mündung des Ductus choledochus an Stelle der Darmwand auf 2—3 *cm* hin eine nur wenig prominente, weiche, dunkelgelb imbibirte, zerfallende Gewebsmasse, innerhalb der die Mündung des Gallenganges zunächst nicht nachweisbar ist. Bei Präparation der grossen Gallenwege finden sich diese zunächst erweitert und zusammengefallen, mit wenig Galle gefüllt, dünnwandig. Die Wand des Ductus choledochus unmittelbar über dessen Mündung von einer weisslichen, mässig weichen, saftreichen Aftermasse substituirt, welche in das oben angeführte zerfallende Gewebe der Duodenalwand übergeht. Der Ductus choledochus an dieser Stelle etwas enger, aber immerhin leicht durchgängig.

Der anschliessende Pankreaskopf groblappig, vom Duodenum leicht abpräparirbar. Das Pankreas etwas schmäler und dünner, mit der anliegenden hinteren Magenwand innig verlöthet. An der vorderen Fläche der Cauda des Pankreas, nach vorn durch Magen und Colon transversum, lateral durch die Milz begrenzt, eine ungefähr mannsfaustgrosse kugelige Höhle mit einer über pflaumengrossen Ausbuchtung am oberen Rande des Pankreasschweifes. Diese Höhle, mit dünnem Eiter erfüllt, ist allseits von einer dünnen, oberflächlich mit Eiter belegten Membran begrenzt. Die genauere Untersuchung ergibt, dass diese Membran auch das

Pankreas von dieser Höhle trennt. Am unteren Rande des Pankreaskörpers eine etwa erbsengrosse Gruppe von Pankreasläppchen fast breiig erweicht, dunkel schwarzroth verfärbt. Die Umgebung die gewöhnliche Lappung des Pankreas zeigend. Die Arteria pancreatica und ihre präparirbaren Aeste dickwandig, die Wand vielfach verkalkt. In ähnlicher Weise auch die Milzarterien, die Renal- und Darmarterien verändert.

Im Dünndarm sehr dunkelgallig gefärbte, dünnbreiige Massen, im Dickdarm fäculenter, gallig gefärbter Inhalt. Nieren etwas kleiner, Kapsel leicht abstreifbar, Oberfläche glatt. Harnblase contrahirt.

Diagnose: Medullares Carcinom des Ductus choledochus auf das Duodenum übergreifend mit Stenose des Gallenganges. Exulceration des Carcinoms mit Behebung der Stenose durch Zerfall der Aftermasse. Recentere diffuse Peritonitis mit eitrig-fibrinösem Exsudat und mit cystenähnlicher Absackung desselben in der Gegend des Pankreasschweifes. Umschriebene Nekrose des Pankreas mit hämorrhagischer Infiltration des nekrotischen Antheiles bei chronischer Endarteriitis und Verkalkung der Pankreasarterie. Marasmus. Universeller Icterus.

Die mikroskopische Untersuchung des nekrotischen Herdes im Pankreas ergab Zerfall der zelligen Elemente zu fettigem Detritus, dem reichliche rothe Blutkörperchen beigemengt sind. Die Wandungen der Capillaren überall fettig degenerirt. Aber auch ausserhalb des nekrotischen Herdes findet sich stellenweise in den Läppchen ziemliche fettige Degeneration sowohl der drüsigen Elemente als auch der Capillaren.

Wegen des allmälig einsetzenden, bis zum völligen Verschluss führenden Icterus, wegen der rapid sich entwickelnden Kachexie mit hochgradigem Schwächegefühl, der heftigen eigenthümlichen Schmerzen und der grossen Druckempfindlichkeit unter dem rechten Rippenbogen bis zur Mittellinie dachte ich an die Möglichkeit eines Pankreascarcinoms.

Bei der Obduction zeigte es sich, dass zwei Processe nebeneinander hergingen:

1. Ein Choledochuscarcinom mit Uebergreifen auf das Duodenum und Stenosirung des Gallenganges. Nach eingetretenem Zerfall des Neoplasma Behebung der Stenose. Recentere Peritonitis.

2. Eine umschriebene Nekrose des Pankreas mit hämorrhagischer Infiltration des nekrotischen Antheiles in Folge von chronischer Endarteriitis und Verkalkung der Pankreasarterie.

Man kann wohl annehmen, dass gerade durch die Combination des Choledochuscarcinoms mit den in Folge von Arteriosklerose gesetzten Veränderungen im Pankreas sich ein Krankheitsbild entwickelte, welches dem eines Pankreascarcinoms ähnlich war.

c) Fettnekrose findet sich häufig als Ursache der Drüsennekrose angegeben. Die durch die Fettnekrose gesetzte Blutung, oder die ausgebreitete Fettnekrose direct führen zur Nekrose des Drüsengewebes in mehr weniger grosser Ausdehnung. Ob nicht dasselbe Moment, welches die Fettnekrose veranlasst hat, auch zur Nekrose des Pankreas selbst

führt, oder ob die Fettnekrose als ein Folgezustand der Drüsennekrose aufzufassen ist, ist eine derzeit noch nicht geklärte Frage.

Thierexperimente lassen, wie wir sehen werden, die Annahme zu, dass durch die Wirkung des Pankreassecretes Fettnekrose erzeugt werden kann. Ebenso zeigen die später zu erwähnenden Beobachtungen Chiari's, dass wahrscheinlich durch dasselbe Moment, durch Autopepsie, multiple, umschriebene Nekrosen des Drüsenparenchyms erzeugt werden können. Es ist also ganz gut denkbar, dass auch beim Menschen Fettnekrose und Nekrose des Drüsenparenchyms auf dasselbe causale Moment zurückzuführen sind. Wir kommen auf die Beziehungen zwischen Fettnekrose und Drüsenbrand im Capitel „Fettnekrose“ zurück.

Es liegen zahlreiche Mittheilungen über Gangrän mit, respective in Folge von Fettnekrose vor: Balser, Mader-Weichselbaum, Farge, Whittier und Fitz, Gerhardi, Foster und Fitz, Langerhans, Hansemann, König, Caspersohn-Hansen, Körte, Simon und Stanley, Sarfert, Elliot, v. Bonsdorff, E. Fränkel, Sievers etc.

Im Abschnitte „Fettnekrose“ werden mehrere dieser Fälle zur Darstellung kommen. Hier seien nur einige besonders markante, auch klinisch interessante Beispiele kurz skizzirt.

Mader-Weichselbaum: 42jährige Kutschersgattin, welche seit vier Jahren an Gallensteinicterus gelitten hat, erkrankt mit Auftreibung des Magens, Erbrechen, Schmerzen im Unterleibe. Am nächsten Tage Icterus. Täglich 2—3mal Frost mit nachfolgender Hitze und Schweiss.

Status präsens: Mässiger Icterus, 38° C. Puls kaum beschleunigt. Milztumor. Leber normal. In beiden Lumbalgegenden umschriebenes, beträchtliches Hautödem. Erbrechen. Zwei Tage später Frost, 40·2° C., Bewusstlosigkeit, am nächsten Tage Symptome einer beginnenden (metastatischen) Meningitis. Zwei Tage später Temperatur 37·4° C., fast immer Bewusstlosigkeit. Probepunction in der Milzgegend ergibt schmutzigröthliche Flüssigkeit. Am nächsten Tage Tod.

Bei der Section fand sich neben einer eitrigen Meningitis Milzvergrösserung, Thrombose der Vena lienalis, der Schweif und ein Theil des Körpers des Pankreas stark erweicht, schwärzlichgrau, von einer jauchigen dünnen Flüssigkeit infiltrirt. Desgleichen das Gewebe um das Pankreas. Der Kopf ziemlich intact, in demselben sieht man einzelne hanfkorn- bis über erbsengrosse gelbe Herde, die aus einem dicken fettähnlichen Brei bestehen.

Mikroskopisch besteht derselbe aus zahlreichen Fettkörnchenkugeln, kleinsten Fetttropfen, zahlreichen Fettkrystallen. Solche Herde fanden sich auch in ziemlich reichlicher Zahl im Mesocolon transversum und in den oberen Partien des Omentum majus, mitunter von einem hämorrhagischen Hofe umgeben. Einzelne in die Vena lienalis mündende Pankreasvenen sind durch grauröthliche Thromben verstopft.

Weichselbaum kommt zum Schluss, dass sich im vorliegenden Falle an die Fettnekrose des Pankreas eine Gangrän desselben angeschlossen hatte, die zur Pyämie führte.

Caspersohn-Hansen: 36jährige, sehr fettleibige Frau erkrankte unter Erbrechen, heftigen Schmerzen in der Magengegend; nach 14tägiger Behandlung

Besserung. Dann neuerdings Erbrechen, Schmerzen, geringe Auftreibung des Leibes.

Diagnose: Peritonitis circumscripta in Folge eines Magengeschwürs. Resistenz in der linken oberen Bauchhälfte, kleiner frequenter Puls, Probelaparotomie.

Nach Trennung der Bauchdecken geschwulstartige Masse, die mit dem Peritoneum verwachsen war und sich als diffus schwielig entartetes Fettgewebe zeigte.

Eröffnung der Bauchhöhle, Entleerung einer trüben Ascitesflüssigkeit. Man kam nicht auf einen Entzündungsherd. Bei der Section fand man hinter der Leber eine grosse Cyste, die mit klarer, geruchloser, dunkelkaffeebrauner Flüssigkeit gefüllt war. Es konnte constatirt werden:

1. Totale Nekrose und theilweise Abstossung des Pankreas.
2. Residuen von Blutung in das Pankreas.
3. Abgesackte chronische Peritonitis der Bursa omentalis mit hämatinhältigem Exsudat.
4. Disseminirte Fettnekrose.

Caspersohn sieht die Fettnekrose als Ursache der Blutung an. In Folge des Blutergusses kam es zur Nekrose des Pankreasgewebes. Um die abgestorbenen Theile zu eliminiren, entwickelte sich eine dissecirende Entzündung, die ziemlich lebhaft einsetzte. Die Entzündung nahm ihre Entwicklung nach der peritonealen Seite. Durch Verklebung des Foramen Winslowii kam es zur Entwicklung der Cyste in der Bursa omentalis. Durch zunehmende Spannung der Cyste wuchs der Druck auf die nervösen Apparate; dadurch Collaps, Tod.

Körte:[1] 22jähriger Klempner; leidet seit fünf Jahren an anfallsweisen Magenschmerzen und Erbrechen. Erkrankt plötzlich an heftigen Leibschmerzen, Erbrechen, Kopfweh. Temperatur 39·2° C. Puls 140, leichte Cyanose, Schmerzen in der linken Unterbauch- und Lendengegend, Pleuritis serosa links. Oedem der Bauchhaut links zwischen Rippenbogen und Beckenwand. Punction ergibt braunrothe, trübe Flüssigkeit mit krümeligen Massen, welche nebst verfetteten Eiterkörperchen zahlreiche lange Stäbchenbakterien enthalten. Urin ohne Eiweiss und Zucker. Hautschnitt in der Längsrichtung entsprechend der vorderen Axillarlinie vom Rippenbogen bis zum Beckenrand. Freilegung des retroperitonealen Raumes, aus grosser Tiefe wird eine beträchtliche Menge der beschriebenen Flüssigkeit mit zahlreichen gelbbraunen krümeligen Fetzen entleert. Drainage.

Fortdauer des Fiebers. Punction des Pleuraexsudates. Unterhalb des Processus xiphoideus fühlt man eine undeutlich fluctuirende Anschwellung. Laparotomie. Punction ergibt gelben, käsigen Eiter. Durchtrennung des Ligamentum gastrocolicum, Einreissen der Abscesswand beim Nähen, dickbrauner, gelber Eiter quillt heraus mit nekrotischen Gewebsfetzen und Fetttropfen gemengt. Drainage, bald darauf Collaps, Tod. Section: Pankreas um die Hälfte verkleinert, hämorrhagisch infiltrirt, Kopf in eine schmierige, hellgraue Masse von thonartiger Consistenz verwandelt. Gallenblase mit kleinen Concrementen gefüllt. Fettnekrose im Netze; linke Nebenniere zeigt auf dem Durchschnitt dieselben hellgelben Klümpchen wie das Netz. Die aus dem Abscesse entleerte gelbe Masse besteht mikroskopisch aus Fett, Fettkrystallen, gelbem Pigment, enthält keine Eiterkörperchen.

---

[1] Dieser Fall (Nr. III seiner Fälle) ist von Körte als acute Pankreatitis mit consecutiver Drüsen- und Fettnekrose aufgefasst (bereits erwähnt S. 152).

Sarfert: 24jährige, äusserst fettreiche Frau erkrankte 14 Tage vor dem Tode unter plötzlich eintretenden Schmerzen im Unterleibe, reichlich galligem, nicht fäculentem Erbrechen; starker Meteorismus, grosse Druckempfindlichkeit, Fieber, Dyspnoe. Nach Oeleingiessungen erfolgt Stuhl, vorübergehende Besserung, dann neuerdings Stuhlverstopfung, Temperatursteigerung, Cyanose, Erbrechen, fliegender Puls, Collaps.

Bei der Obduction die Bauchhöhle mit einer gelbeitrigen Masse erfüllt, in der zahlreiche, wachsgelbe, bröcklige, körnige Körper schwimmen. Das Pankreas liegt als eine schwarzbraune, fetzige, von Eiter umspülte Masse, der Schwanztheil frei flottirend, hinter dem Magen. Am Mesenterium des Darms, am Netz, präperitonealem Fett linsengrosse Fettnekrosen.

d) Auf eine eigenthümliche Form von Pankreasnekrose lenkte jüngst Chiari die Aufmerksamkeit. Im Jahre 1891 fand er „bei einer zwölf Stunden post mortem ausgeführten Section eines 25jährigen Mannes, der drei Tage nach der Exstirpation eines von den Lymphdrüsen ausgegangenen Sarkoms der linken Halsseite in Folge einer Blutung aus Ruptur der Carotis externa sinistra gestorben war, inmitten der linken Hälfte des Körpers des sonst wie gewöhnlich beschaffenen blassen Pankreas einen circa 1 *ccm* grossen, gegen die Nachbarschaft scharf abgegrenzten, unregelmässig gestalteten, schwärzlich-grünlichen Herd, der sofort den Eindruck einer umschriebenen Nekrose des Organes machte“. Die mikroskopische Untersuchung bestätigte die Diagnose. „Der Herd bestand aus nekrotischem Pankreasgewebe, in welchem die Acini noch zu unterscheiden waren. Weder in den Zellen der Acini, noch in dem nicht verdickt erscheinenden Zwischengewebe derselben war eine Kernfärbung zu erzielen. Alles war vollkommen nekrotisch geworden.“ In der Umgebung der nekrotischen Partien zeigte das benachbarte Pankreasgewebe eine ziemlich beträchtliche Zunahme des interstitiellen Bindegewebes, welches meist stark kleinzellig infiltrirt erschien. Es handelte sich also, wie Chiari hervorhebt, um eine umschriebene Nekrose des Pankreasgewebes, welche zu einer reactiven Entzündung in der Umgebung Veranlassung gegeben hatte. Es war zweifellos zuerst die umschriebene Nekrose des Pankreas entstanden und dann erst die reactive Entzündung in der Umgebung des nekrotischen Herdes. Da keine Störung der Blutcirculation nachweisbar, auch keine interstitielle Entzündung als Ursache der Nekrose anzusprechen war, da auch für ein Trauma sich keine Anhaltspunkte darboten, erschien es Chiari am wahrscheinlichsten, dass ein chemisch wirkendes Agens die Acini sammt dem Zwischengewebe zur Nekrose gebracht hatte, und zwar sicherlich bereits einige Zeit vor dem Tode, so dass noch Zeit für die Entwicklung einer reactiven Entzündung gegeben war. Als solches chemisches Agens wird von Chiari der Pankreassaft angesehen, der zur Selbstverdauung des Organes, analog der Entstehung des peptischen Magengeschwürs, geführt hat.

Zwei Jahre später fand Chiari einen ähnlichen Fall.

Eine 32jährige Frau, die an diffuser Bronchitis und Erythema exsudativum multiforme gelitten hatte, kam zur Obduction. Man fand das Pankreas etwas grösser, von derber Consistenz und blasser Farbe. Es fanden sich in ihm vertheilt zahlreiche, scharfbegrenzte, unregelmässig gestaltete, bis 1 *ccm* grosse, meist aber viel kleinere, weisslichgelbe, homogen aussehende Herde, welche sich ziemlich fest anfühlten und mitunter von einem rothen Hofe umgeben waren. Bei der mikroskopischen Untersuchung konnte Chiari dreierlei Herde unterscheiden.

1. Herde, in denen die nekrotischen Acini noch gar nicht zerfallen waren.

2. Herde mit stellenweisem Zerfalle der abgestorbenen Acini.

3. Herde mit mehr weniger weit gediehenem Zerfalle an allen nekrotischen Acinis. Das Pankreas ausserhalb der Herde zeigte durchwegs eine Vermehrung des Bindegewebes zwischen den Läppchen und zwischen den Acinis mit bald geringerer, bald stärkerer, kleinzelliger Infiltration und mässiger Lipomatosis: also auch in diesem Falle eine reactive Entzündung in der Umgebung der Nekrosenherde. Da auch hier weder Störungen in der Blutcirculation, noch ein Trauma, noch eine vorausgegangene interstitielle Pankreatitis gefunden wurden, hält Chiari es auch für diesen Fall für wahrscheinlich, dass die verdauende Wirkung des Pankreassecretes die Nekrose verursacht habe.

B. Nekrose bedingt durch Erkrankungen in der Umgebung des Pankreas.

Es liegen nach dieser Richtung mehrfache Beobachtungen vor. Am häufigsten wird die Gangrän durch Gallensteine hervorgerufen, welche auf ihrer Wanderung Entzündung und Verjauchungsprocesse erzeugen.

Chiari und Schossberger: Ein 38jähriger Mann, der früher wenig krank war, bekam einen Anfall von Cholelithiasis; ist dann ein Jahr gesund. Nach zwölftägigem Unwohlsein zeitweilige Magenschmerzen: plötzlich traten Erbrechen, heftige Koliken, Erscheinungen von Darmverschluss, Collaps auf. Tags darauf fieberlos, Wohlbefinden. Zwei Tage später neuerdings Erscheinungen von Darmverschluss, starker Meteorismus, unstillbares Erbrechen. Nach Calomel und Irrigationen stark stinkende Stühle abgegangen, in den nächsten Tagen Besserung. 16 Tage später heftiges Fieber, drei Tage anhaltend, neuerdings Erscheinungen von Darmverschluss, nach Abgang von Stühlen Entfieberung, durch 18 Tage abwechselnd freie Passage und Verschluss des Darms. Man fand ein Gewebsstück im Stuhle, das Chiari als Pankreas agnoscirte. Patient behielt noch eine Zeitlang links im Abdomen etwas Empfindlichkeit, war aber einige Jahre später noch vollkommen gesund.

Das mit den Fäces abgegangene Pankreasstück stellte einen 13 *cm* langen, ziemlich gleichmässig cylindrischen, zeigefingerdicken Strang dar, der auf einem Längsschnitt ein 3 *cm* langes Stück eines Canales zeigte, welcher sich ganz so

verhielt wie der Ductus Wirsungianus. Man konnte mikroskopisch die Reste der Acini erkennen.

Man kann sich wohl den Verlauf so denken, dass ein Gallenstein perforirte (vielleicht aus dem Ductus choledochus), Entzündung und Verjauchung in der Umgebung des Pankreas setzte, dass Durchbruch in das Duodenum oder in einen anderen Darmtheil eintrat und das losgelöste Pankreas durch diese Communication mit dem Stuhle abging.

Rokitansky-Trafoyer: (Museumpräparat.) 52jähriger Weinhändler bekam plötzlich heftige Kolik. Zwei Monate vorher Verdauungsstörungen. Diagnose: Cholelithiasis. Nach einem sehr heftigen Anfalle fand man im Stuhle 18 Gallensteine, drei Tage später neuerdings heftige Kolik. Tags darauf Abgang einer umfänglichen missfärbigen Gewebsmasse, welche Rokitansky als sequestrirtes Pankreas erkannte. Nach drei Wochen vollkommene Genesung. Sieben Jahre später noch völlige Gesundheit constatirt.

Chiari berichtet über einen interessanten Fall von Pankreasgangrän in Folge von Perforation des Magens durch Ulcera rotunda.

Eie 54jährige Potatrix litt seit sieben Jahren an Magenschmerzen, Erbrechen; öfter schwarze Stühle. In letzterer Zeit traten die Magenschmerzen viel heftiger auf. Bei der Aufnahme fand man eine fettleibige, leicht icterische Person, h. u. r. Dämpfung, bronchiales Exspirium, Herztöne rein, schwach, Epigastrium schmerzhaft, sonst nichts Abnormes. Temperatur 37·7° C. In der dritten Woche des Spitalsaufenthaltes Decubitus, in der vierten linksseitige Parotitis, die nach einigen Tagen wieder schwand. Anorexie, Verfall, Tod nach sechswöchentlichem Spitalsaufenthalte.

Section: Mächtiger Panniculus adiposus, Herzmuskel fettig degenerirt, Leber gross, blass, fettig infiltrirt, Gallenblase mit Duodenum verwachsen, zahlreiche Concremente enthaltend, im Magen übelriechende Flüssigkeit. In der Mitte zwischen Pylorus und Cardia an der hinteren Wand ein 1 *cm* grosses perforirtes Geschwür. Sonde gelangte in die Bursa omentalis, 3 *cm* entfernt zweiter rundlicher Defect, Bursa omentalis in geräumige Jauchehöhle umgewandelt, völlig gegen die freie Bauchhöhle durch Verwachsung der Ränder des Foramen Winslowii abgeschlossen, fünf zum Theil für den kleinen Finger durchgängige Durchbrüche in die obersten Jejunumschlingen. Im Jauchecavum ein quergelagerter, walzenförmiger 12 *cm* langer, an seinem linken Ende kleinfingerdicker, an seinem rechten etwas dickerer Gewebsfetzen, vollständig isolirt, bräunlichschwarz. Gegen das absteigende Stück des Duodenum gelangt man auf das centrale, gegen das Jauchecavum frei mündende, etwa 3 *cm* lange Ende des Ductus Wirsungianus, der in Schwiele eingeschlossen war.

C. Pankreasnekrose aus unbestimmbaren Ursachen.

Chiari: 46jährige Frau; seit einigen Tagen heftige Schmerzen im Unterleibe, Erbrechen, diffuse Peritonitis; 7 Stunden vor dem Tode Schüttelfrost, Erbrechen von schwarzen stinkenden Massen. Bei der Obduction fand man eine fettreiche Leiche, recente diffuse eitrige Peritonitis. Sequestration des schwärzlichbraunen Pankreas, das nur durch leicht zerreissliche Zellgewebsreste fixirt ist. In dem Pankreas war auf einer Längsincision der Ductus pancreaticus zu erkennen. Jauchung in der Bursa omentalis. Perforation des Duodenum und Mesocolon

transversum, Eröffnung der Arteria pancreatico-duodenalis; in der Gallenblase 60 polyedrische Steine.

In diesem Falle konnte die Sequestration des Pankreas durch eine primäre Pankreatitis oder Peripankreatitis oder durch Hämorrhagie in das Pankreas entstanden sein, andererseits „liess sich nicht mit voller Bestimmtheit die Möglichkeit ausschliessen, dass die Lücke im Duodenum, die bei der Obduction allerdings ganz die Charaktere einer von aussen nach innen entwickelten Perforationsöffnung zeigte, wenigstens zum Theil vom Darm her ursprünglich erzeugt wurde, etwa durch einen die Darmwand verletzenden und durch sie in die Bursa omentalis eingedrungenen, ganz kleinen Fremdkörper und erst später durch die Jauchung sich vergrösserte. Ein solcher Fremdkörper würde dann nicht schwer die Sequestration des Pankreas verstehen lassen, veranlasst durch eine traumatische Peripankreatitis und Pankreatitis, wie das nach Bruckmüller (Lehrbuch der pathologischen Zootomie) bei Hunden öfters vorkommen soll" (Chiari).

Körte: 30jährige Frau; dreimal Partus, fünf Tage nach der letzten Entbindung heftige Schmerzen im Epigastrium mit Schwächegefühl, darnach leidliches Wohlbefinden. Sechs Wochen später heftige Schmerzen von der oberen Bauchgegend über den Leib ausstrahlend. Wegen heftiger Schmerzen Aufnahme ins Spital. Leichter Icterus, Collaps, remittirendes Fieber bis 40° C. Empfindlichkeit des Leibes, geringe Albuminurie, Resistenz in der linken epigastrischen Gegend bis zur Niere. Colon liegt vor der Geschwulst; unregelmässige Temperaturschwankungen durch einen Monat. Der Tumor links bleibt bestehen. Wiederholte Punctionen ergaben niemals Eiter, sondern eine bräunlichgelbe Flüssigkeit, in welcher sich stark verfettete Zellen, gelbbraunes Pigment und einzelne Bakterien finden. Neuerlich hohes Fieber, schlechtes Allgemeinbefinden. Operation: Horizontaler Lendenschnitt, Freilegung des unteren Nierenpols, ein gelbgrau aussehender, stark walnussgrosser Herd mit bröckligem, verfettetem Inhalte wird frei gelegt, Tamponade, Drainage der Wunde, Befinden andauernd schlecht. 14 Tage später Erweiterung der Wunde nach unten. Man kommt dabei in eine retroperitoneale Höhle, welche bräunliche Flüssigkeit und gelbe nekrotische Bröckel enthält. Ausschabung derselben. Es wird ein 11 *cm* langes, 2—2·5 *cm* breites, sequestrirtes Gewebsstück herausgezogen; das Fieber wird geringer. Eine Woche später starke Blutung aus der Tiefe der Wunde; wiederholte Blutung, Tod. Section: Grosser jauchiger, abgekapselter Abscess zwischen Magen, Milz, Diaphragma, Niere. Vom Pankreas findet sich nur der Kopf und ein kleines Stück des Schwanzes. Wandständige Thrombose in der Milzarterie. In der Gallenblase zahlreiche Steine.

Ob in diesem Falle die Gallensteine in einem ursächlichen Zusammenhange mit dem Processe standen, ist nicht festzustellen. Es wäre ja möglich, dass die Entzündung, welche durch Cholelithiasis in den Gallenwegen entstanden ist, sich vom Ductus choledochus in den Ductus pancreaticus fortgepflanzt hat.

Auch in den Gangränfällen von Middleton, Garzia, Israel ist eine bestimmte Ursache der Nekrose nicht anzugeben.

Unter den Sectionsergebnissen des allgemeinen Krankenhauses in den letzten zehn Jahren fand sich ebenfalls ein Fall von circumscripter Nekrose in der Cauda bei einer 52jährigen Diabetikerin ohne nähere Angabe der Ursache.

Pathologische Anatomie.

In dem Voranstehenden sind Befunde von partieller oder totaler Nekrose mitgetheilt, wie sie sich bei Operationen oder bei der Section ergeben haben. Je nach der Dauer und der Entstehungsursache des Processes ist das Bild ein verschiedenartiges. Fitz entwirft nach der Dauer des Processes folgendes Schema:

Nach viertägiger Dauer Pankreas auf das Doppelte vergrössert, dunkelroth, Consistenz vermindert, auf der Schnittfläche roth oder gesprenkelt grau und roth. Schnittfläche fetzig oder die ganze Drüse in eine dunkelgefärbte, stinkende Masse umgewandelt. Nach zehn Tagen Pankreas dunkelbraun, hart, fest, umgeben von hämorrhagischen Massen oder eingebettet in schwammige, dunkelgrüne Massen. Gegen Ende der zweiten Woche ist die Drüse in eine weiche, dunkle, fetzige, gangränöse Masse verwandelt. Nach drei Wochen liegt das Pankreas, dunkelbraun, beinahe frei in der Höhlung des Omentum, nur durch einige zerreissliche Bänder oder fibröses Gewebe mit der Wandung verbunden. Während der vierten und fünften Woche kann das Pankreas sequestrirt mit dem Stuhle abgehen. Gegen Ende von sieben Wochen kann dasselbe in eine fetzige, cylindrische, dunkelbraune Masse umgewandelt erscheinen. Dieselbe liegt in der Höhlung des Omentum, und diese ist mit dunkler Flüssigkeit erfüllt und communicirt mit Magen und Darm. Peritonitis universalis tritt nicht so häufig ein, indem sich Verwachsungen bilden, welche einen Durchbruch in die Bauchhöhle hemmen. Adhäsive Peritonitis nicht selten. Man findet zuweilen Pleuritis, Pericarditis, acute Leptomeningitis, hypostatische Pneumonie.

In dem Dieckhoff'schen Falle war die nekrotische Partie in eine von grünlichen und gelblichen Krümchen durchsetzte Masse zerfallen. Die mikroskopische Untersuchung dieser Theile ergab:

„In den sequestrirten Partien des Pankreas ist kaum eine Andeutung von Pankreasstructur vorhanden, sondern man findet nur bald grössere, bald kleinere Schollen nekrotischen Gewebes vor, welches über und über mit Eiterzellen besetzt ist, deren Kerne gelappt oder fragmentirt und vielfach nur noch schlecht färbbar sind. Innerhalb dieser Partien ist die Ansammlung von Mikroorganismen eine geradezu kolossale. Bei der Färbung nach der Weigert'schen Methode finden sich ausschliesslich lanzettförmige Diplo- und Streptococcen, die bald innerhalb der Zellen, bald zwischen ihnen liegen. Bei Färbung mit Boraxmethylenblau findet man daneben noch spärlich ziemlich grosse, dicke Bacillen (wahrscheinlich Bacterium coli commune)."

Chiari konnte, wie früher erwähnt, in seinen Fällen von multiplen, umschriebenen, wahrscheinlich durch Autopepsie zu Stande gekommenen Nekrosen mikroskopisch dreierlei Herde unterscheiden.

a) In den Herden, in denen die nekrotischen Acini noch gar nicht zerfallen waren, konnte Chiari die einzelnen Acini noch gut erkennen, wenn auch die Epithelkerne keine Färbung mehr angenommen hatten. Das Zwischengewebe war nicht verdickt. Die Kerne desselben waren dabei entweder auch ungefärbt geblieben, oder sie waren gefärbt. Nach aussen war ein solcher Herd von einer Zone kleinzellig infiltrirten, dichteren, faserigen Bindegewebes umgeben.

b) In einer zweiten Art von Herden war gewöhnlich der weitaus grösste Theil der nekrotischen Acini zu einer feinkörnigen Masse zerfallen. Das Zwischengewebe zeigte daselbst häufig geringe Kernvermehrung und enthielt oft Haufen brauner Pigmentkörner. Die Schwielenbildung um die Herde war hier in der Regel beträchtlicher als bei den Herden der ersten Art.

c) Herde mit Zerfall aller nekrotischen Acini. Meist waren die Grenzen der Acini nicht mehr deutlich, sondern es fand sich an deren Stelle nur ein körniger Detritus, in den auch mitunter die Septa zwischen den einstigen Acinis umgewandelt erschienen. In solchen Herden war die stark entwickelte capsulirende Bindegewebswucherung mächtig ausgebildet.

Die anatomischen Befunde von Pankreasgangrän, wie sie bei der Fettnekrose vorkommen, finden im Capitel „Fettnekrose" ihre Berücksichtigung.

Thierversuch: In einem Falle konnte Nekrose des Pankreas nach Injection von Olivenöl ins Parenchym und Unterbindung des Körpers erzeugt werden.

2. Nov. 1896. Kleiner Hund: Pankreas vorgezogen. In Corpus und Caput der Drüse an drei Stellen je 0·2 *gr* Ol. olivarum injicirt. Der mittlere Theil unter Schonung des Gefässes an drei Stellen unterbunden.

Während der Operation befand sich das Thier in voller Verdauung: Die Chylusgefässe waren strotzend gefüllt; das Pankreas sehr gross, rosaroth gefärbt.

Dauer der Operation circa $^3/_4$ Stunden.

3. Nov. 1896. Hund ziemlich munter, nimmt Wasser.

Harn: 65 *ccm*, goldgelb. Zuckergehalt: 2·4 $^0/_0$. Kein Aceton.

4. Nov. 1896. Hund sehr schwach.

5. Nov. 1896. Verweigert das Futter. Im Harn kein Zucker. Gallenfarbstoff vorhanden.

6. Nov. 1896. Todt gefunden.

Sectionsbefund: Leichte Eiterung an der Bauchwand. Das Peritoneum glatt, etwas stärker geröthet. Keine Flüssigkeit in der Peritonealhöhle. Pankreas in toto etwas vergrössert. An der Oberfläche stellenweise blassroth gefärbt, stellenweise weisslichgelb gefärbte Streifen, an anderen Orten hellroth bis dunkelroth verfärbt. Die Structur der Drüse ist allenthalben erkennbar, zwischen den einzel-

nen Läppchen sind die Blutgefässe stärker mit Blut gefüllt sichtbar. An der Uebergangsstelle zwischen Körper und Cauda sieht man eine etwa bohnengrosse, an der Oberfläche schwarzroth verfärbte Partie, deren Drüsenstructur nicht mehr erkennbar ist und die von weisslich-gelblichen Streifen umgrenzt wird. An sie anstossend, gegen den Schwanztheil hin, ein etwa erbsengrosser Blutaustritt. Dem Schwanztheile anlagernd ein kreidigweiss glänzendes, durch eine Ligatur abgeschnürtes, keine weitere Structur zeigendes Läppchen. Das Gewebe fühlt sich allenthalben derber und fester an. Cauda zeigt blasses, derbes, stellenweise nur blutig infiltrirtes Gewebe, sonst ziemlich normal. Corpus zeigt die stärksten Veränderungen, derbe Structur. Auf dem Durchschnitt ist die Drüsenstructur zum Theil verwischt, man sieht bis erbsengrosse, gelblichweiss bis grünlich verfärbte, derbe Partien, scharf abgegrenzt von dem etwas mehr gerötheten Gewebe, dessen Zeichnung undeutlicher erscheint. An der Uebergangsstelle in die Cauda ist ein hämorrhagisch infiltrirtes, erbsengrosses Läppchen gelegen. Das Caput lässt am Durchschnitt die Drüsenstructur erkennen, die Läppchen treten körnig über die Schnittfläche hervor, stellenweise, besonders gegen die Oberfläche der Drüse hin, sieht man gelblichweiss glänzende, derbere, stecknadelkopfgrosse und grössere Partien. Gegen das Corpus hin findet sich eine etwa erbsengrosse, von weisslich glänzenden, stecknadelkopfgrossen Punkten umgebene, hämorrhagisch infiltrirte Stelle.

Bei der mikroskopischen Untersuchung ergab sich beifolgendes Bild:



Fig. 14.

a normales Drüsengewebe. *b* kleinzellige Infiltration. *c* nekrotisches Gewebe.

Man sieht um den nekrotischen Herd herum die ausgebreitete kleinzellige Infiltration, welche sich auch in das normale Drüsengewebe hinein an die Peripherie fortsetzt.

Symptome.

Mannigfache Processe, die sich im Pankreas oder in dessen Umgebung abspielen, können zur Nekrose führen. Die acute und chronische Pankreasentzündung, die massigen oder umschriebenen Blutungen, das Trauma, das zur Blutung oder zur Entzündung führt, die Fettnekrose, die entweder direct oder auf dem Umwege der Blutung die Nekrose veranlasst, wenn sie nicht vielleicht auf derselben Ursache beruht wie der Drüsenbrand, die während des Lebens eingeleiteten, aus unbekannten Veranlassungen zu Stande gekommenen autopeptischen Vorgänge, die in Folge von perforirenden Magengeschwüren oder von durchbrechenden Gallensteinen erzeugten Eiterungs- und Verjauchungsprocesse und alle übrigen Momente, die zu Bursaabscessen führen, können Veranlassung zur Nekrose geben. Mindestens für eine Reihe von Fällen ist anzunehmen, dass, wie an verschiedenen Stellen hervorgehoben wurde, unter gewissen Umständen vom Darm her eindringende Infectionskeime die Ursache von Eiterung, Verjauchung und Nekrose werden können.

Die mannigfachen Ursachen bedingen einen verschieden gestalteten Verlauf und ein verschiedenartiges Krankheitsbild.

Eine massige Pankreasblutung, ein Pankreasabscess, eine ausgebreitete Fettnekrose, ein perforirendes Magengeschwür, das zu einem retroventriculären Jaucheherd Veranlassung gibt, ein durch wandernde Gallensteine erzeugter Entzündungsprocess müssen wohl Krankheitsbilder geben, die in ihrem Beginne, in ihrer Entwicklung und in ihrem Verlaufe bis zu einem gewissen Zeitpunkte, in welchem sich die eigentliche Drüsennekrose mit den dadurch bedingten secundären Veränderungen etablirte, verschiedenartig sind. Bald wird der Entwicklung dieses Zustandes jahrelanges Leiden vorausgehen wie bei Ulcus ventriculi oder bei Cholelithiasis, bald wird inmitten völliger Gesundheit oder mindestens bei relativem Wohlsein die schwere Krankheit mit einer Symptomenreihe, wie sie in den Capiteln „Pankreasabscess" und „Pankreasblutung" geschildert wurde, einsetzen. Bei dem Umstande, dass die Nekrose ein Folgezustand verschiedenartiger Processe ist und mit dem Eintreten derselben nicht nur die ursächlichen Erkrankungen fortdauern und zunehmen, sondern durch die Nekrose selbst neue Veränderungen gesetzt werden, ist es natürlich unmöglich, jene Symptome hervorzuheben, welche der Nekrose als solcher zukommen.

Es besteht dann ein Krankheitsbild, welches nicht auf das Pankreas beschränkt bleibt, sondern die Umgebung desselben oft im weiten Umkreise in sein Bereich zieht. Der Bursaabscess, die retroperitoneale Eiterung, die Bildung einer grossen Jauchehöhle, welche das nekrotische Pankreas in sich schliesst, stehen dann im Vordergrunde der Scene.

In allen Fällen bestehen vom Anbeginne an heftige Schmerzen, anfangs zumeist auf das Epigastrium beschränkt, später nach allen Richtungen über den Unterleib und den Rücken, manchmal gegen das linke Hypochondrium allein ausstrahlend. Erbrechen, andauernde Uebelkeiten, Meteorismus, Druckempfindlichkeit, Prostration, fortschreitender Collaps, beschleunigter Puls, trockene Zunge, unregelmässiges Fieber, zuweilen mit Schüttelfrösten folgen alsbald. Vorübergehend kann es in einzelnen Fällen zu einer scheinbaren Besserung kommen, bis eine neue, viel heftigere Attaque auf eine neue Entwicklungsetappe hinweist.

Ein nicht selten beobachteter Symptomencomplex, der sich hinzugesellt, ist der des Darmverschlusses. In den Fällen Gerhardi, Balser, Rosenbach, Hirschberg, Caspersohn, v. Bonsdorff, Allina etc. wurde die Diagnose auf innere Einklemmung gestellt und auch bei mehreren der genannten Fälle die Laparotomie ausgeführt, ohne dass es gelang, das Hinderniss aufzufinden.

Mit der Entwicklung eines Bursaabscesses oder eines retroperitonealen Eiterherdes kann ein Tumor, eine diffuse oder umschriebene Resistenz nachweisbar werden. So fühlte Rosenbach unter und hinter dem Magen einen kindskopfgrossen Tumor, König fand eine Resistenz und Dämpfung in der Grösse einer Handfläche, Caspersohn constatirte eine Resistenz in der linken oberen Bauchhälfte, Körte konnte in allen seinen Fällen einen Tumor oder eine Resistenz in der Oberbauchgegend fühlen.

Der Tumor entspricht der Eiterhöhle, die sich in der Bursa omentalis entwickelt hat, oder auch einer retroperitoneal gelegenen Höhle. Auf dem Boden der Eiterhöhle findet sich zuweilen das sequestrirte Pankreas, so in den Fällen von Langerhans, Hansemann, Caspersohn, Rosenbach, Chiari, Israel etc.

Es kann, wie bereits früher erwähnt, zum Durchbruche des Abscesses in den Darm kommen, und es kann auch das sequestrirte Pankreas selbst mit dem Stuhle abgehen, wie in den von Rokitansky und Chiari mitgetheilten Fällen.

Wenn nicht der höchst seltene Glücksfall eintritt, dass das nekrotische Pankreas mit den Fäces abgeht und der Process damit zum Abschlusse gelangt und mit Genesung endet, oder wenn nicht durch eine glücklich verlaufene Operation das nekrotische Gewebe mit dem Abscesseiter entleert wird und damit Heilung eintritt, wie in dem Falle von Körte, kommt es unter den Erscheinungen des rasch und unaufhaltsam verlaufenden Collapses oder einer Pyämie, einer Peritonitis, einer tödtlichen Blutung oder einer Embolie der Pulmonalarterie, oder einer metastatischen Pleuritis, Pericarditis, Leptomeningitis zum letalen Ausgange.

Diagnose.

Die Diagnose einer Pankreasgangrän können wir nur stellen, wenn etwa das sequestrirte Pankreas mit dem Stuhle abgeht, oder wenn bei einer Operation eines Pankreas- oder Bursaabscesses oder einer retroperitonealen Eitersenkung nekrotische Pankreaspartien gefunden werden. Man wird im günstigsten Falle die Diagnose eines Bursaabscesses oder einer vom Pankreas ausgehenden Eiterung machen können. Was darüber zu sagen ist, wurde bereits im Capitel „Pankreasabscess“ mitgetheilt.

Eine erfolgreiche Therapie ist nur auf operativem Wege möglich, und auch darüber wurde das Wissenswerthe in dem Abschnitte „Eitrige Pankreatitis“ berichtet.

IX.

Fettnekrose (Balser), Fettgewebsnekrose (Langerhans, Chiari).

Eine eigenthümliche, in vieler Beziehung noch räthselhafte, in ihrer Entstehung, ihrem Verlaufe und ihren Folgen ebenso interessante als wichtige Erkrankung des Pankreas bildet die Fettgewebsnekrose, deren Erkenntniss wir in erster Linie Balser verdanken, der im Jahre 1882 die Aufmerksamkeit auf diese durchaus nicht seltene pathologische Veränderung lenkte. Zehn Jahre vorher hatte Ponfick im Fettmarke der Röhrenknochen eines 21jährigen kachektischen Mädchens kleine weisse Herde beschrieben, die aus auffallend grossen Fettkörnchenkugeln bestanden und zur völligen Nekrose des Markgewebes geführt hatten. Zweifellos war das, was Balser beschrieb, früher bereits Klob aufgefallen, ohne dass dieser jedoch die Wichtigkeit dieser Veränderung erkannt hätte. Klob sah in Fällen von Pankreasschrumpfung, hervorgerufen durch Stauung bei Herzfehlern, innerhalb der fast sehnig aussehenden, bindegewebigen Zwischensubstanz kleine hellweisse Flecken, aus welchen sich mitunter eine emulsionsartige Masse ausdrücken liess, welche bald aus molecularem Kalk und Drüsenzellen, bald aus Strahlenbüscheln von wahrscheinlich margarinsaurem Calcium bestand.

Balser brachte in seiner grundlegenden Arbeit eine genaue Schilderung des Processes. Gar nicht selten — unter 25 Leichen Erwachsener ohne Wahl 5mal — findet man zwischen den Drüsenläppchen des Pankreas opake, gelbweisse, punktförmige, bis über stecknadelkopfgrosse, auf der Schnittfläche meist ovale Herde, von denen die grösseren die Eigenthümlichkeit zeigen, dass ihre Schnittfläche nicht mehr gleichmässig glatt, sondern bei denen der centrale Theil von den peripheren Schichten des Herdes mehr oder weniger vollkommen gelöst ist. In anderen Herden ist das Centrum mit einer talgartigen Schmiere ausgefüllt. Die eigenthümlichen Herde finden sich manchmal nicht blos zwischen den Drüsenläppchen des Pankreas, sondern auch in dem Fettgewebe, welches das Pan-

kreas umgibt. Ausser diesen fünf Fällen fand Balser noch viermal dieselben Veränderungen: einmal im fettreichen Knochenmarke, einmal in dem sehr reichlichen, subpericardialen Fettgewebe, beide bei älteren Männern. Die beiden anderen Fälle betrafen sehr ausgedehnte und sehr zahlreiche Fettnekrosen in der Umgebung des Pankreas und im mesenterialen Fettgewebe.

Balser sprach in diesen Fällen die Fettnekrose als wahrscheinliche Todesursache an. Er fasste die Resultate seiner Beobachtungen in folgende Sätze zusammen: „Bei vielen erwachsenen, theils mageren, theils fettreichen Leichen findet man meist im interacinösen Gewebe des Pankreas, seltener in dem diese Drüse umgebenden Fettgewebe punktförmige bis linsengrosse, opake, gelbweisse Herde. In selteneren Fällen nimmt deren Ausdehnung, Zahl und Grösse zugleich mit centraler Nekrose bedenklich zu. Zuweilen findet man ähnliche Herde im Fettgewebe des Knochenmarkes und des Herzens. Bei spärlichen derartigen Veränderungen findet man selten, bei ausgedehnten reichlich auf alte und frischere Blutungen deutende Infiltrationen des den Nekrosen zunächst liegenden Gewebes. Die Nekrosen können als solche confluiren und durch ihre Ausdehnung und gleichzeitige Sequestration grosser Theile des Fettgewebes, in dem sie liegen, Todesursache werden.“

Balser kam zur Ansicht, dass eine Wucherung der Fettzellen in der Umgebung des Pankreas dem Processe zu Grunde liege, „dass diese Wucherungen ausnahmsweise, besonders bei sehr fettreichen Leuten eine solche Ausdehnung erreichen, dass grössere Partien des abdominalen Fettes absterben und durch dieses Absterben, seine grosse Ausdehnung allein oder durch damit verbundene Blutungen zum Tode führen“.

Nach Balser hat sich zunächst Chiari mit dieser eigenthümlichen pathologischen Veränderung beschäftigt. Er bestätigte den Fund Balser's bei Individuen, die schwer marantisch waren, und zwar in Folge von Tuberculose, Syphilis, progressiver Paralyse, Carcinom, Alkoholismus etc., und weiters in fünf Fällen von schwerer Pankreaserkrankung.

Chiari kam aber auf Grund histologischer Untersuchungen zu einer anderen Ansicht über die Entstehung des Processes. Nach ihm sind diese Fettnekrosen nichts Anderes als degenerative Processe, die, in Parallele gestellt mit der regressiven Metamorphose, wie sie in anderen Geweben so oft besteht, als fettige Degeneration und einfache Nekrose zu bezeichnen sind.

Die Divergenz der Anschauungen, welche von Balser und Chiari vorgebracht wurden, veranlasste Langerhans zu einer eingehenden histologischen und experimentellen Studie, deren Resultat wohl die anatomische Natur ziemlich klarstellte, aber über die ätiologischen Verhältnisse nur eine Hypothese brachte, deren Stichhältigkeit erst zu beweisen ist.

Fitz nimmt in seiner vielcitirten Arbeit 1889 einen anderen Standpunkt ein. Er unterscheidet eine nekrobiotische und eine entzündliche Form der Fettnekrose, die letztere mit der Neigung zur Gangrän; beide Formen finden sich im Pankreas oder in der Nähe desselben. Die entzündlichen und gangränösen Formen sind von besonderer Wichtigkeit und in den meisten Fällen die Folge einer acuten Entzündung der Drüse.

Eine stattliche Reihe von Autoren hat sich mit der Frage der Fettgewebsnekrose beschäftigt und brachte theils casuistische Beiträge, theils anatomische und experimentelle Untersuchungen. Ohne auf Vollständigkeit Anspruch zu erheben, seien hier nur Benda, Bruckmeyer, Caspersohn, Curschmann, Dettmer, Dieckhoff, Farge, Fitz, E. Fränkel, von Gieson, Hansemann, Hawkins, Hildebrand, Hlava, Jackson und Ernst, Jung, v. Kahlden, König, Körte, Lubarsch, Mader und Weichselbaum, Marchand, Pinkham und Whitney, Ponfick, Rolleston, Sarfert, Sievers, Stadelmann, Lindsay Steven, Whittier und Fitz genannt.

Pathologische Anatomie.

Die Fettgewebsnekrose tritt in Form kleiner Herde auf, von denen die meisten die Grösse eines Hirse- oder Hanfkornes haben. Es können aber durch das Zusammenfliessen zahlreicher benachbarter Herde sehr grosse Nekrosen entstehen.

Die Farbe der Herde ist meist rein weiss, intensiv opak, zuweilen gelb- oder grau-weiss. Viele der Herde haben einen hämorrhagischen oder pigmentirten Hof, und die meisten sind von ihrer Umgebung bereits abgelöst.

Der Sitz dieser Herde ist zwischen den Läppchen des Pankreas und in der nächsten Umgebung desselben. Vereinzelt findet man diese Veränderungen im Pankreas und in dessen Umgebung sehr häufig (nach Balser etwa in 20% der Leichen). Viel seltener finden sich Fettgewebsnekrosen in grösserer Anzahl und in weiterer Entfernung vom Pankreas, im Netze, im Mesenterium, im paranephritischen Fette. Sie finden sich zuweilen auch im subpericardialen Fette, im Knochenmarke und im subcutanen Fette (Chiari, Hansemann). Im ersten Falle Balser's fanden sich zahlreiche subperitoneale, über das Fett der Bauchwandungen, des Omentum und des Mesenterium zerstreute, hell schwefelgelbe, meist linsengrosse, seltener bis kirschkerngrosse, opake Einlagerungen in das Fettgewebe. In einem der jüngst von E. Fränkel mitgetheilten Fälle „enthielt das Fettgewebe des grossen Netzes, das gesammte Mesenterium des Dünndarms eine Anzahl isolirter und in Gruppen zusammenstehender,

stearinartig glänzender, zum Theil etwas eingesunkener und durch ihre derbe Consistenz ausgezeichneter, gegen das normale Gewebe abgegrenzter, bis linsengrosser Herde". Das Mesocolon transversum in der Gegend des Ueberganges des Colon in die Flexura coli sinistra war vielfach durchlöchert und nekrotisch, ebenso das Mesocolon des absteigenden Dickdarms. Bei solcher Ausbreitung der Fettgewebsnekrose über grosse Strecken des Abdominalfettes finden sich doch die zahlreichsten Herde in der Umgebung des Pankreas.

Die kleinen, entweder nur auf das Pankreas und dessen unmittelbare Umgebung beschränkten oder mehr weniger über das ganze Bauchhöhlenfett ausgebreiteten, disseminirten Herde bilden nach Balser die Anfangsstadien eines Processes, den man bei fettreichen Individuen nicht gar selten findet. Dieselben nekrotischen Veränderungen konnte Balser auch bei fettreichen Thieren nachweisen, insbesondere bei ungarischen und algerischen Schweinen. Fast constant fand er bei diesen zahlreiche punktförmige bis erbsengrosse Fettnekrosenherde im Pankreas und dessen nächster Umgebung. Auch Heller hat Fettnekrosen nicht selten im Schweinespeck gesehen.

Im weiteren Verlaufe des Processes kommt es zum Confluiren der kleinen nekrotischen Herde, und damit entwickeln sich neue anatomische Bilder. Die Fettnekrose kann, wie von vielen Autoren angenommen wird, zu Entzündung, Abscedirung, Blutung, Gewebsnekrose Veranlassung geben. Damit gewinnen die in ihren Anfangsstadien mehr weniger irrelevanten Veränderungen eine oft deletäre Bedeutung. Es treten mannigfache Combinationen auf. Fettgewebsnekrose sieht man nicht selten bei acuten und chronischen Entzündungen, und es ist eine offene Frage, ob die Fettgewebsnekrose zur Entzündung geführt hat, oder ob im Sinne von Fitz, Körte u. A. die Entzündung die Fettgewebsnekrose veranlasst oder ob nicht beide auf dieselbe Ursache zurückzuführen sind.

Wenn die Fettgewebsnekrose zu mehr weniger ausgebreiteten Blutungen in das Pankreas oder dessen Umgebung geführt hat, wenn sich in Folge dieser Blutungen oder direct Nekrosen von Theilen der Drüse oder des ganzen Organes gebildet haben, so entwickeln sich dadurch jene anatomisch charakteristischen Bilder, die ihre eingehende Schilderung in früheren Capiteln gefunden haben.

Der in seinen Anfängen kaum bemerkbare Krankheitsprocess kann nach der Ansicht der die idiopathische Natur der Fettnekrose vertretenden Autoren zur totalen Zerstörung der ganzen Drüse führen, die völlig sequestrirt oder nur noch in loser Verbindung mit den Wandungen einer mit Jauche gefüllten Höhle gleichzeitig mit anderen verschiedenen nekrotischen Fettgewebsfetzen in dieser gefunden wird.

In der Darstellung des mikroskopischen Befundes weichen die Autoren Balser, Chiari und Langerhans, die zuerst eingehende Studien über diesen Process machten, in wesentlichen Punkten von einander ab.

Balser sah in der Nähe deutlicher Fettnekrosen in frischen Schnittpräparaten die Fettzellen auseinandergedrängt durch mehr oder weniger breite Streifen, in welchen feinste Fettkörnchen, kleine und grössere Fetttropfen eingelagert waren und alle übrigen Theile: Bindegewebszellen, Capillaren und Fasern vollständig verdeckten. Nach Extraction des Fettes sah man die Oeltröpfchen von einer dünnen Membran eingeschlossen. Diese kleinen fetthältigen Zellen hält Balser für junge Fettgewebszellen. An vielen Schnitten sah derselbe Stellen, die er als die Anfänge von Fettnekrosen ansieht, und die durch das Auftreten einer amorphen, nahezu hyalinen Masse charakterisirt sind, die meist in Form von Ringen oder Kugelschalen vorkommt. Die Grösse der hyalinen Kugelschalen entspricht ganz der normaler Fettzellen, sie sind durch scharfe Linien von einander getrennt und gehen in ihrem Centrum in eine körnige Masse mit einzelnen kernähnlichen Gebilden über. Nach Balser's Beobachtungen soll es in weiter fortgeschrittenen Stadien zur Zerbröckelung der Kugelschalen in kleinere Schollen und dann zum völligen Zerfalle der Nekrosen kommen.

Chiari sah bei der Verwandlung der Fettzellen in Körnchenkugeln zugleich auch kleine, wie Kalkmolekeln glänzende Körper und ausserdem in den älteren Herden eigenthümliche Schollen von der Grösse und Form der gewöhnlichen Fettzellen.

Die Beschaffenheit und Bedeutung dieser Schollen konnte weder Balser noch Chiari feststellen. Dies gelang Langerhans, der durch mikrochemische und chemische Analysen den sicheren Nachweis lieferte, dass die betreffenden Massen aus einer Verbindung von Fettsäuren und Kalk bestehen. (Sarfert constatirte bei Untersuchung von Fettnekrose fettsaure Natriumverbindungen.)

Die Klarstellung des Processes gelang Langerhans, der den Namen Fettgewebsnekrose einführte, durch Studium der kleinsten eben noch mit freiem Auge bemerkbaren Grenzherde. Langerhans entwirft folgendes mikroskopisches Bild: Diese kleinsten Herde sind kleiner als ein Fettläppchen, sie grenzen nicht überall an Bindegewebe, sondern auch an intacte Fettzellen. Zwischen unveränderten Fettzellen finden sich mit fettigem Detritus angefüllte breite Strassen (die Streifen Balser's). Die Oeltropfen sind nicht, wie Balser angab, von Protoplasma umschlossen, sondern liegen ganz frei. An der Grenze besteht zuweilen zellige Proliferation, dann aber immer entsprechend den Gefässen und dem sie begleitenden Bindegewebe. Junge wuchernde Fettzellen, wie sie von Balser beschrieben wurden, konnten nicht constatirt werden. Die alten Fettzellen enthalten Fett und rundlich-ovale Kerne, dagegen sind zwischen den Fettzellen und innerhalb der breiten Strassen Kalkmolekeln. Stärkere Wucherungen an der Grenze der nekrotischen Herde sind nur dort zu sehen, wo sich die bindegewebige Grenze der Fettläppchen befindet. In dieser kommt es in Folge von Fettmetamorphose spindel- und sternförmiger Zellen zur Bildung wirklicher Körnchenkugeln.

Geht man von der Grenze einen Schritt gegen das Innere der Nekrose weiter, so sieht man, dass die Strassen zwischen den Fettzellen fast ganz geschwunden und die Fettzellen selbst nicht mit feinkörniger Masse, sondern stets mit ganz feinen Nadeln mehr oder weniger gefüllt sind, welche den schwachen Glanz und die geringe Biegung der krystallinischen Palmitin- und Stearinsäure haben. Diese Nadeln nehmen nicht immer den ganzen Raum der Fettzelle ein, sondern oft

nur einen Theil der Peripherie in Form von einzelnen Klumpen oder von Ringen oder Kugelschalen. Der übrige Raum ist dann mit verschieden grossen Oeltröpfchen ausgefüllt.

Weiter nach dem Centrum zu sieht man schwach glänzende, gelblichbräunliche Klumpen von sehr unregelmässiger Gestalt und Grösse. Bald sind sie rund, bald eckig, zackig, sternförmig, zuweilen bilden sie deutliche breite Ringe (Balser's Theile von Kugelschalen), die namentlich im Centrum der Herde das ganze Volumen der ehemaligen Fettzellen einnehmen können. Alle diese runden und eckigen Klumpen, die Ringe und die grossen Schollen bestehen aus fettsaurem Kalk. Ist die Nekrose so umfangreich, dass mehrere benachbarte Fettzellen ergriffen sind, dann sterben die bindegewebigen Septa zwischen ihnen ab, bleiben aber als bandartige, zungenförmig in das Innere der Fettgewebsnekrose hineinragende Streifen erkennbar. Wo innerhalb der Nekrosen grössere Gefässe vorkommen, erscheinen sie stets abgestorben; die Elemente der Wandungen sind zwar gelegentlich noch zu erkennen, die Kerne aber mit keinem Farbstoffe mehr zu färben. Verfolgt man die Gefässe bis zum Rande der Nekrosen, so gewahrt man daselbst zuweilen Wucherung der Intima, zuweilen Thrombose mit stärkerer Wucherung und diffundirtem Blutfarbstoff in der Umgebung. Am Rande vieler Herde findet sich körniger und diffuser Blutfarbstoff von hellgelber bis bräunlichgelber Farbe, der bei Zusatz von concentrirter Schwefelsäure die von Virchow angegebenen Farbenveränderungen gibt.

Langerhans fasst seine Beobachtungen kurz in folgende Sätze zusammen: „Die multiple Nekrose des Fettgewebes beginnt mit Zersetzung des in den Zellen enthaltenen neutralen Fettes; die flüssigen Bestandtheile werden eliminirt, und die festen Fettsäuren bleiben liegen. Letztere verbinden sich dann mit Kalksalzen zu fettsaurem Kalk. Das ganze Läppchen, bezw. mehrere benachbarte Läppchen, bilden dann eine todte Masse, welche durch eine dissecirende Entzündung seitens des umgebenden Bindegewebes von dem Lebenden getrennt wird.

Die multiple Nekrose des Fettgewebes hat mit der gewöhnlichen Fettmetamorphose (Chiari's Ansicht) nichts gemeinsam, ebensowenig mit einer Wucherung der Fettzellen (Balser), die stets zur Lipombildung führt, deren Vorkommen im Mesenterium nicht so selten ist."

Aetiologie.

Die Aetiologie der Fettgewebsnekrose ist bis zum heutigen Tage nicht geklärt. Eine Reihe von Autoren (Balser, Langerhans, Fitz, Jackson und Ernst, Hildebrand, Dettmer, Jung, Ponfick, Lubarsch, Dieckhoff, Körte, E. Fränkel) hat sich darum bemüht, durch bakteriologische und experimentelle Studien Aufklärung zu bringen. Auch von uns wurde versucht, durch Thierexperimente der Sache näherzutreten. Man ist aber über Hypothesen, denen Beweiskraft mangelt, nicht hinausgekommen. Balser hat bereits in seiner ersten Arbeit nach Mikroorganismen als Krankheitserregern gesucht, aber mit völlig negativem Resul-

tate. „Mit den uns bis jetzt zu Gebote stehenden Mitteln,“ sagt er, „sind sicher keine dem menschlichen Organismus fremde Gebilde in den Fettnekrosen nachzuweisen.“

In seinem auf dem XI. Congresse für interne Medicin 1892 gehaltenen Vortrage machte Balser Mittheilungen über positive Befunde. Es gelang ihm, in Nekrosenherden von einem „Pagunerschweine“, bei denen makroskopisch eine abscessähnliche Beschaffenheit auffiel, nach sorgfältiger Fixirung in concentrirter wässeriger Pikrinsäurelösung, Härtung in steigendem Alkohol und Färbung mit der Ehrlich'schen und der Ehrlich-Biondi'schen Dreifarbmischung „zahlreiche drusenähnliche Gebilde von dunklerer und mehr gelb- bis kaffeebrauner Farbe, die eine grosse Aehnlichkeit mit der Blume einer gefüllten Aster hatten“, aufzufinden. „Die drusenähnlichen Gebilde bestehen aus länglichen Keulen, ganz ähnlich denen von Aktinomyces, nur etwas kleiner als diese. Die Keulen sind meist strahlenartig um einen Punkt herum angeordnet, finden sich aber auch da und dort vereinzelt im Gewebe.“

Es wurde Balser der Einwurf gemacht, dass diese Drusen wegen ihrer einseitigen Färbbarkeit krystalloide Bildungen sein könnten. Da Balser dieselben Bilder auch in Präparaten sah, die erst durch Alkohol und Wasser in concentrirte Essigsäure gebracht und dann nach Kochen in absolutem Alkohol und Aether und Einlegen in Alkohol und Wasser mit demselben Farbstoffe tingirt wurden, glaubt Balser diesen Einwand widerlegt zu haben.

Balser hat auch bakteriologische Versuche angestellt. Leider liegt darüber nur eine vorläufige Mittheilung vor, die noch keine sicheren Schlüsse erlaubt. Er sah Bacillen, deren Uebertragung in die vordere Augenkammer zweier Kaninchen und eines Schweines keine wesentlichen Veränderungen hervorgebracht hat. „Auch die Culturinjectionen in die Bauchhöhle haben die Thiere vorläufig nicht erheblich krank gemacht.“

Lubarsch fand in einem Falle von Fettgewebsnekrose, der wenige Stunden nach dem Tode zur Section gebracht wurde, in den nekrotischen Partien zahlreiche Coccen und Stäbchen. Nähere Daten bringt Dieckhoff, der den Fall mittheilte, nicht vor.

Der bereits früher (S. 150) erwähnte, von Jackson erhobene, von Ernst bestätigte bakteriologische Befund wurde ebenfalls bei Untersuchung einer fettnekrotischen Partie gewonnen.

Aus jüngster Zeit datirt eine bakteriologische Studie Ponfick's, welcher sich zur Annahme gezwungen sieht, „dass die Fettnekrose keinesfalls als solche Kern und Wesen einer so schweren Allgemeinerkrankung sein kann, wie sie in derartigen räthselhaften Fällen beobachtet wird. Man vermag sich vielmehr der Ueberzeugung nicht zu entziehen, dass sie nur die Prädisposition dazu schafft, indem sie vermöge der jedem ne-

krotischen Gewebe eigenthümlichen Labilität gewisse Angriffspunkte liefert, welche empfänglicher, also mehr gefährdet sind.“

Ponfick hat aus einer vor dem Körper des zweiten Lendenwirbels unter dem peritonealen Ueberzuge der hinteren Wand der Bauchhöhle befindlichen blutigen Infiltration in der Leiche eines unter Ileuserscheinungen nach kurzer Krankheit verstorbenen Mannes einen Bacillus gezüchtet, von dem er es für möglich hielt, dass er der Form des Bacterium coli commune nahestehe oder wenigstens dieser Sippe angehöre. Ponfick hält es aber für eine durchaus offene Frage, ob dieser Mikroorganismus im retroperitonealen Gewebe als eine constante und wesentliche Begleiterscheinung der Fettnekrose aufzufassen ist.

E. Fränkel, der eingehende mikroskopische und culturelle Untersuchungen anstellte, hatte vollkommen negative Resultate und kam zur Ansicht, „dass die bisher vorliegenden Untersuchungen nicht dazu angethan sind, der mikroparasitären Aetiologie der Fettgewebsnekrose eine exacte Stütze zu verleihen.“

Die Aufhellung des pathogenetischen Momentes wurde auch auf anderem Wege versucht. Langerhans hat schon in seiner ersten Arbeit die Vermuthung ausgesprochen: „dass beim Stoffwechsel in oder an die Zelle irgend eine schädliche Substanz herantritt und die Zersetzung des Oeltropfens bedingt“. Diese von aussen herantretende schädliche Substanz hat Langerhans auf experimentellem Wege aufzufinden versucht. Er zerrieb das Pankreas eines eben getödteten Kaninchens unter strenger Beobachtung aller antiseptischen Cautelen mit destillirtem Wasser und feinen Glassplittern in einem Mörser, filtrirte und injicirte in das Fettgewebe anderer Kaninchen. Unter 12 angestellten Versuchen (bei 9 Kaninchen und 3 Hunden) gelang es ihm nur einmal, bei einem Kaninchen Fettgewebsnekrose zu erzeugen. Bei der Section zeigte sich an der Injectionsstelle am oberen Pole der linken Niere, dicht unter dem Peritoneum ein 4 *mm* grosser opaker, gelblichweisser, auffallend derber Herd, der sich scharf gegen das umgebende Fettgewebe absetzte. „Nach dem mikroskopischen Verhalten,“ sagt Langerhans, „kann es wohl kaum noch einem Zweifel unterliegen, dass die Injection eine umschriebene acute Entzündung hervorgerufen und kleinere Abschnitte des Fettgewebes zur Nekrose gebracht hat.“ Langerhans konnte drei Zonen unterscheiden: die centrale entsprach am meisten einem eingedickten Abscesse, die mittlere setzte sich aus einer kleinen Anzahl kleiner nekrotischer Abschnitte des Fettgewebes zusammen, und die äussere Zone entsprach den Bindegewebszügen zwischen den einzelnen Fettläppchen und zeigte stärkere, zellige Proliferation und Ausbildung höherstehender Zellen.

Langerhans glaubt nicht, dass die Glassplitter allein an der Bildung des Abscesses Schuld tragen, sondern hält es für wahrscheinlicher,

dass das im frischen Pankreasgewebe vorhandene Fettferment bei unmittelbarer Einwirkung auf die verschiedenen Gewebe eitrige Entzündung, bei vermittelter und abgeschwächter Wirkung aber Spaltung der in den lebenden Fettzellen enthaltenen Oeltröpfchen und die daraus resultirende Fettgewebsnekrose veranlasst hat.

Langerhans hatte seine Versuche bei Veröffentlichung der genannten Arbeit noch nicht abgeschlossen und ist deshalb sehr vorsichtig in seinen Schlussfolgerungen. Er hält es für möglich, „durch Einwirkung von frischem Pankreassafte auf lebendes Fettgewebe Fettnekrose hervorzurufen“, glaubt aber, dass es noch andere ätiologische Momente geben müsse.

In seinem später erschienenen Grundrisse der pathologischen Anatomie bekennt Langerhans offen, dass über die Ursache der multiplen Fettgewebsnekrose bis jetzt nur Vermuthungen existiren.

Fast gleichzeitig erzeugten Jung und Dettmer Fettgewebsnekrose auf experimentellem Wege. Der Erstere brachte einem Kaninchen eine mit Trypsin gefüllte Gelatinekapsel und drei anderen Kaninchen mehrere daumengrosse Stücke eines Hundepankreas durch Laparotomie in die Bauchhöhle. „Es ist dabei stets gelungen, Fettgewebsnekrose durch Einwirkung von Pankreasferment, beziehungsweise von frischem Pankreasgewebe zu erzeugen; bald nur oberflächlich, bald in grösserer Tiefe. Es liegt nahe, diese Fettgewebsnekrosen zum Theile dem fettemulgirenden und fettzersetzenden Enzym des Pankreassaftes zuzuschreiben, grösstentheils aber wohl dem Eiweiss zersetzenden Enzym.“

Dettmer ging von der Annahme aus, dass das Fettnekrose erzeugende Agens entweder normaler Pankreassaft sei, dessen Abfluss behindert wird und der deshalb in das umgebende Gewebe gelangt und dort Fettgewebsnekrose erzeugt, oder dass ein unter pathologischen Verhältnissen entstandenes Product austritt. Er unterband deshalb bei Katzen und Hunden den Ausführungsgang oder die Gefässe oder beide.

In einer zweiten Versuchsreihe wurde Pankreassecret direct in die Bauchhöhle geleitet. Um herauszufinden, welches Ferment im Pankreassafte bei der Erzeugung der Fettgewebsnekrose das wirksame sei, wurde in einer dritten Versuchsreihe Pankreasgewebe und in einer vierten Trypsin in die Bauchhöhle eingebracht. Dettmer gelangt zu folgenden Schlusssätzen:

1. Bei gestörtem Abflusse des Pankreassecretes aus der Drüse durch Verschluss des Ductus pancreaticus, sei es mit oder ohne gleichzeitige Circulationsstörung, treten an dem inter- und parapankreatischen Fette Veränderungen auf, welche den von Balser und von Langerhans beschriebenen multiplen Fettgewebsnekrosen durchaus gleichen.

2. Diese als Fettgewebsnekrosen beschriebenen Veränderungen im Fettgewebe werden durch das Fettferment des Pankreassaftes, nicht durch Trypsin bewirkt.

Diese Versuche wurden unter Leitung Hildebrand's ausgeführt, der auch auf dem Congresse der chirurgischen Gesellschaft darüber Bericht erstattete.

Er referirte über zwölf Versuche, bei denen es ihm gelang, typische Fettnekrose im Pankreas selbst, im Netze und im Mesenterium hervorzurufen. Die Versuchsanordnung ist die von Dettmer geschilderte, über welche oben berichtet ist.

Die umfassendsten und lehrreichsten Versuche wurden von Körte angestellt.

Er operirte an 24 Katzen und 6 Hunden. Bei 29 geglückten Versuchen gelang es ihm zehnmal, typische Fettnekrose zu erzeugen. In der ersten Versuchsreihe wurden mechanische Verletzungen des Pankreas oder seiner Gefässe gesetzt, auch Stücke der Drüse excidirt und in die Bauchhöhle implantirt. In einer zweiten Reihe suchte er durch Injectionen irritirender oder infectiöser Substanzen, zuweilen noch verbunden mit mechanischen Insulten, eine Entzündung in der Drüse herzustellen. Drittens suchte er festzustellen, wie das vorher künstlich in Entzündung versetzte Pankreas Verletzungen ertrug.

Bei den Versuchen der ersten Reihe kam es nur dann zu Fettgewebsnekrosen, wenn ausser den Verletzungen noch ausgeschnittene Stücke der Drüse in die Bauchhöhle implantirt wurden. „Die Thiere starben meist nach dem Eingriffe in 2—11 Tagen, nur eine Katze überstand denselben und wurde einen Monat später getödtet. Bei der Section fand sich bei vier Thieren von sechs Fettgewebsnekrose, welche zweimal auf die nächste Nähe der Pankreaswunde, respective des implantirten Stückes beschränkt war, bei den beiden anderen Thieren aber auch an entfernten Stellen des subperitonealen Fettgewebes zu bemerken war, freilich auch bei diesen nicht in der Ausdehnung, wie es bei der disseminirten Fettnekrose des Menschen zu sein pflegt."

In der zweiten Versuchsreihe fand Körte unter 16 Versuchen mit Injection von Eiterungserregern oder chemisch reizenden Stoffen sechsmal Fettgewebsnekrose.

In der dritten Reihe traten niemals Fettnekrosen auf.

Das Resumé Körte's in Bezug auf die künstlich erzeugten Fettgewebsnekrosen lautet: „Es kann durch Verletzungen und künstlich erregte Entzündungen des Pankreas, besonders durch Continuitätstrennung und Implantation ausgeschnittener Stücke der Drüse, Fettgewebsnekrose erzeugt werden. Dieser Effect tritt nicht jedesmal ein, sondern nur in einem Theil der Fälle. Die erzielten Veränderungen stellen jedoch —

wie auch aus Dettmer's Versuchen hervorgeht — immer nur einen schwachen Anklang an die beim Menschen beobachteten Veränderungen dar. Die bei letzterem häufig constatirte Neigung zu Blutungen fehlte bei der experimentellen Fettnekrose ganz."

„Es ist durch die Thierexperimente wie durch Erfahrungen beim Menschen für viele Fälle jedenfalls höchst wahrscheinlich gemacht, dass die zusammen mit Pankreaserkrankungen gefundenen Fettnekrosen als Folge der Ersteren anzusehen sind."

Zu wiederholtenmalen sahen wir das Auftreten von Fettnekrosen im Verlaufe von verschiedenen Operationen am Pankreas, insbesondere nach partiellen Resectionen mit Implantation und nach Injectionen ins Gewebe. Einige der Versuche seien im Folgenden mitgetheilt.

Fettnekrose nach Resection und Implantation von Pankreassegmenten.

8. Jan. 1896. Laparotomie bei einem kleinen Hunde. Die beiden dem Darme nicht adhärirenden Partien des Pankreas werden abgeschnitten und eine Partie in subcutanes Fettgewebe, die zweite ins Omentum majus eingenäht.

9. Jan. Hund sehr schwach. Kein Zucker im Harn.

10. Jan. Hund todt gefunden.

Section: Das Peritoneum glatt, glänzend, Milz klein. Der Darm in den abhängigen Partien des Ileum geröthet, ebenso das Omentum; hier stellenweise kleine Hämorrhagien. Fett nicht weiter verändert. Auf der Schnittfläche der Cauda erscheint das Pankreas hämorrhagisch infiltrirt, in dem dunkelrothen Gewebe sind stellenweise hellroth gefärbte Pünktchen sichtbar. Analoge Veränderungen sind auch auf der Schnittfläche am Corpus pancreatis zu sehen. Das Gewebe des Corpus pancreatis ist gleichfalls von hellrothen Pünktchen durchsetzt, in toto erweicht.

Das ins subcutane Gewebe eingenähte Pankreasstück erscheint erweicht, grünlichgrau verfärbt, stellenweise röthlich injicirt. In der Umgebung finden sich im Fettgewebe stellenweise gelblichweisse, glänzende, bis stecknadelkopfgrosse runde Pünktchen (Fettnekrosen).

Die im Omentum implantirte Drüsenpartie erscheint dunkelroth, braun, weich, die Acini sind nicht erkennbar, stellenweise sieht man runde, bis linsengrosse, gelbröthliche, scharf abgegrenzte Stellen.

Fettnekrose nach Implantation des Pankreas.

23. Jan. 1896. Mittelgrosser Hund. Pankreas vorgezogen. Das Caput bis gegen das Corpus hin abgebunden, abgeschnitten und in eine fettreiche Falte des Omentum majus implantirt.

24. Jan. Der Hund sehr schwach. Im Harn Gallenfarbstoff und geringe Menge Zucker.

24. Jan. Mittags todt gefunden.

Section: In der Bauchhöhle eine grosse Menge blutiger Flüssigkeit. Das Peritoneum viscerale erscheint stellenweise blutig infiltrirt; besonders im Fundus des Magens an jenen Stellen, wo die mit dem implantirten Pankreasstücke versenkte Partie des grossen Netzes anlag, ein über handflächengrosses, hellroth gefärbtes Blutextravasát; auch die Gefässe des Darmmesenterium stark blutig infiltrirt.

Der in situ gebliebene Theil des Pankreas erscheint an der Cauda ziemlich normal. An der dem Duodenum anliegenden Stelle des Corpus einzelne, etwa stecknadelkopfgrosse, grünlichgelb gefärbte, mattglänzende kreisrunde Stellen, in deren Umgebung sich kleine, hellroth gefärbte Blutextravasate befinden. Gegen die Unterbindungsstelle hin ein haselnussgrosser Blutaustritt. Pankreasparenchym weich.

Der Pankreastheil, der im Omentum eingenäht war, erscheint sehr morsch, weich. Seine Structur ist deutlich erkennbar. An der Oberfläche finden sich stellenweise hellere, mattweiss glänzende Stellen, die sich in Streifenform auch am Durchschnitt deutlich erkennen lassen. Omentum majus sehr blutreich. Stellenweise bis haselnussgrosse derbe Blutextravasate, die im ganzen dunkelbraunroth verfärbt, in einzelnen Abschnitten kleinere, heller roth gefärbte Stellen aufweisen. Auch das Fett erscheint stellenweise von den heller rothgefärbten Partien durchsetzt, stellenweise sieht man bis stecknadelkopfgrosse und etwas grössere, grünlichgelb gefärbte, von blutigem Hofe umgebene Stellen.

Milz klein, derb. Nieren blauroth, an der Oberfläche einzelne hellere Stellen.

Pankreasblutung und Fettnekrose nach Chlorzinkinjection.

8. Nov. 1896. Mittelgrosser Hund. Injection von 0·2 *ccm* 5% Chlorzinklösung an drei verschiedenen Stellen des Pankreas. Bei der Operation beobachtet man das Auftreten eines Hämatoms im Mitteltheil der Drüse.

10. Nov. Der Hund des Morgens todt gefunden.



Fig. 15.
a Fettsäurenadeln. *b* Schollen. *c* nekrotisches Fettgewebe.

Section: Die Bauchwunde blutig infiltrirt. Hämorrhagischer Erguss in die Bauchhöhle. Pankreas nicht wesentlich geschwellt. An der Oberfläche stellenweise blutig imbibirt, besonders entsprechend dem Schwanztheil der Drüse und ihrem mittleren Antheile. Diese Partien erscheinen auch etwas geschwellt und vergrössert. Der Kopftheil der Drüse erscheint ganz normal. In den blutig verfärbten Partien der Drüse sieht man stellenweise etwa stecknadelkopfgrosse hellrothe Stellen

(Fettnekrosen), die sich scharf und deutlich aus ihrer mehr dunkel braunroth gefärbten Umgebung abheben. An einer dem Darm anliegenden Stelle des Körpers der Drüse findet sich eine etwa stecknadelkopfgrosse, gelblich weiss glänzende, über die Oberfläche hervorragende derbere Partie (Fettnekrose). Makroskopisch sind keinerlei Zeichen von Entzündung sichtbar.

Bei der mikroskopischen Untersuchung einer fettnekrotischen Partie ergab sich das Bild der Fig. 15, S. 337.

Fettnekrose nach Unterbindung der Gefässe.

2. Febr. 1897. Sehr fetter, alter Hund. Unterbindung der zu- und abführenden Gefässe des Pankreas. Das Duodenalstück wird abpräparirt, und die zum Darm hinziehenden Gefässe werden unterbunden. Bei der Operation muss ein Theil des Fettes resecirt werden.

3. Febr. 1897. Nach Hämatemesis der Hund todt gefunden.

Section: An dem mittleren und in den beiden Seitentheilen des Pankreas sieht man mehrere grössere und kleinere, weissgelblich verfärbte, mattglänzende Stellen (Fettnekrosen), stellenweise umgeben von bis erbsengrossen Blutextravasaten. Im Fettgewebe des grossen Netzes finden sich kleinere und grössere — bis haselnussgrosse — weissliche, mattglänzende nekrotische Stellen, vielfach von grösseren und kleineren Blutaustritten umgeben. Geschwürsbildung im Duodenum. Die Serosa an der grossen Curvatur des Magens stark hellroth verfärbt, wie angedaut.

Aus diesen Versuchen geht hervor:

1. Bei Resection von Drüsenpartien mit Implantation der resecirten Stücke kam es zur Bildung von Fettnekrosen in der Umgebung der Schnittfläche und der implantirten Partie.

2. Nach Unterbindung der zu- und abführenden Gefässe des Pankreas, Lospräparirung des Duodenalstückes und Unterbindung der zum Duodenum hinführenden Gefässe entwickelten sich Fettnekrosen am Pankreas und im grossen Netze, umgeben von grösseren und kleinen Blutextravasaten.

3. Nach Chlorzinkinjection ins Gewebe kam es zur Bildung von Fettnekrosen und starken Blutaustritten im Drüsengewebe.

4. Nach Transplantirung einer resecirten Pankreaspartie ins subcutane Zellgewebe entwickelte sich Fettnekrose in der unmittelbaren Umgebung des verlagerten Stückes.

5. Die stärkste Entwicklung der Fettnekrose trat stets in der Umgebung der verletzten oder implantirten Drüsenpartie auf.

In einigen Fällen wurde es versucht, Austritt von Pankreassecret durch vielfache geringe Verletzungen des Pankreas oder durch Anschneiden des Ductus Wirsungianus und Eröffnung des Lumen desselben hervorzurufen. In einem Falle wurde mit einer Pravaz'schen Nadel an vielen Stellen in das Gewebe der Drüse eingestochen und das Parenchym zerrissen. Es kam nicht zur Entstehung von Fettnekrosen.

Auch bei dem früher erwähnten Versuche vom 12. Februar 1896, in dem an fünf verschiedenen Stellen Injectionen von Zyminelösung in das Gewebe der Drüse gemacht wurden in der Erwartung, dass durch die nachweisbaren peptischen Eigenschaften des „Zymine" vielleicht Fettnekrosen auftreten würden, konnte man nichts Aehnliches constatiren. Es kam nur zu einer indurativen Pankreatitis.

Ueberblicken wir die mitgetheilten Ergebnisse der vielfachen Bemühungen, in die Aetiologie der Fettnekrosen tieferen Einblick zu gewinnen, so sehen wir, dass eigentlich keine der aufgestellten Hypothesen völlig befriedigt. Die von Balser und Ponfick aufgestellte Hypothese der bacillären Pathogenese des Processes ist nicht genügend sichergestellt.

Bestechend und naheliegend erscheint der zuerst von Langerhans angeregte, später von Hildebrand, Dettmer und Jung vertretene Standpunkt, welcher die Autopepsie, die in der Pathologie des Pankreas vielleicht eine viel grössere Rolle spielt, als wir heute wissen, als ursächliches Moment in Anspruch nimmt. Wenn es auch bei dieser Annahme gelingt, durch die Contactwirkung des ausgetretenen Pankreassecretes die Veränderungen im Pankreas und in der Nähe desselben zu erklären, so reicht diese Hypothese schon kaum mehr aus zur Erklärung der beim Menschen nicht selten beobachteten grossen Ausbreitung auf ganz entfernte Partien des Bauchhöhlenfettes, aber das Vorkommen der Fettnekrose im subepicardialen und subcutanen Fett und im Knochenmark, sowie die schweren allgemeinen Erscheinungen, die oft plötzlich einsetzen und zu raschem Tode führen, sind auf diese Weise überhaupt nicht zu erklären.

Es kann auch bei den dieser Theorie zu Grunde liegenden, oft mit schweren Eingriffen verbundenen Thierexperimenten die Möglichkeit, dass doch mikroparasitäre Momente eine wesentliche Rolle spielen, nicht von der Hand gewiesen werden.

Die Frage nach den Ursachen der Fettnekrose ist, wie man annehmen darf, auch von weittragender Bedeutung für die ganze Pathologie des Pankreas.

Die Beziehungen der Fettnekrose zu verschiedenartigen Processen: zur „Pancreatitis hämorrhagica", zum Abscess, zur Blutung und zur Nekrose wurden an verschiedenen Stellen dieses Buches hervorgehoben, und wir sind häufig völlig im Unklaren, in welchem Zusammenhange diese Processe zu einander stehen. Wir wissen in der Regel nicht, was Ursache, was Wirkung, oder ob sie nicht nebeneinander aus derselben Quelle stammen.

Die Autoren sind über diese Frage in völliger Disharmonie. Die einen (Fitz, Körte) sehen die Fettnekrosen („für viele Fälle höchst wahr-

scheinlich", Körte) als Folgezustände der Entzündungen, der Nekrose, der Blutungen an, und die anderen (Balser, Langerhans, Seitz, E. Fränkel) halten sie für die Ursache dieser Processe. Einen differenten Standpunkt nehmen Ponfick, Dieckhoff, Lindsay Steven und Rolleston ein. Ponfick glaubt, dass die Fettnekrose nur die Prädisposition für die schweren Processe schafft, Dieckhoff nimmt wohl an, dass die Fettnekrosen Anlass zu Erkrankungen entzündlicher Natur geben können, hält es aber für möglich, dass dieselbe Ursache (bacilläre), welche Entzündung und Eiterung erregt, auch Fettnekrosen hervorruft. Lindsay Steven betrachtet die Fettnekrosen und die Pankreasnekrosen als von einander unabhängige Erkrankungen, obwohl er zugibt, dass ausgedehnte Fettnekrose zur Drüsennekrose führen kann. Rolleston nimmt Veränderungen im Sympathicus, besonders im Plexus solaris, als erklärende Ursache für den Process in Anspruch.

Zweifellos kommen auch weit ausgebreitete Fettnekrosen mit rasch tödtlichem Verlaufe vor, ohne dass das Pankreas anderweitig afficirt ist, wie der später zu erwähnende, von E. Fränkel mitgetheilte Fall beweist.

Wird man einmal den so vielgestaltigen Process der Fettnekrose völlig verstehen, der bald nur einen ganz unscheinbaren irrelevanten Befund in der Leiche bildet, bald eine vielfach complicirte, weit- und tiefgreifende, häufig sehr rasch, zuweilen fast blitzartig schnell zum Tode führende, meist mit schweren Affectionen des Pankreas einhergehende Krankheit darstellt, wird auch manch anderer dunkler Punkt in der Pathologie des Pankreas aufgehellt sein.

Nach Abschluss unserer Versuche haben Katz und Winkler die Experimente über Fettnekrose selbstständig fortgesetzt.

Auf Grundlage der bisher — bis 24. Jänner 1898 — durchgeführten 26 Thierversuche kamen sie zu folgenden Resultaten:

1. Die Fettnekrose kann mit Sicherheit erzeugt werden durch folgende Methode:

Nach Eröffnung der Bauchhöhle wird das Pankreas vorgezogen, der Hauptausführungsgang unterbunden und zwischen zwei Ligaturen durchschnitten, dann werden unter möglichster Schonung der Gefässe an verschiedenen Stellen die Drüse in ihrer ganzen Dicke umschnürende Ligaturen angelegt. Die Bauchhöhle wird durch Etagennähte geschlossen und die Wunde mit Collodium bepinselt.

Bei allen (20) nach dieser Methode operirten Hunden trat ausnahmslos Fettnekrose in grösserer oder geringerer Ausdehnung auf.

Als Beispiel sei folgender Versuch mitgetheilt:

Versuch vom 26. Juni 1897.

Mittelgrosser Hund. Bei der Operation erscheinen die Chylusgefässe des Darms injicirt. Das Pankreas ist rosenroth gefärbt. Unterbindung des Ductus Wirsungianus. Anlegung von sieben Umschnürungsligaturen um die ganze Dicke des Pankreas unter möglichster Schonung der Gefässe.

28. Juni. Hund todt gefunden.

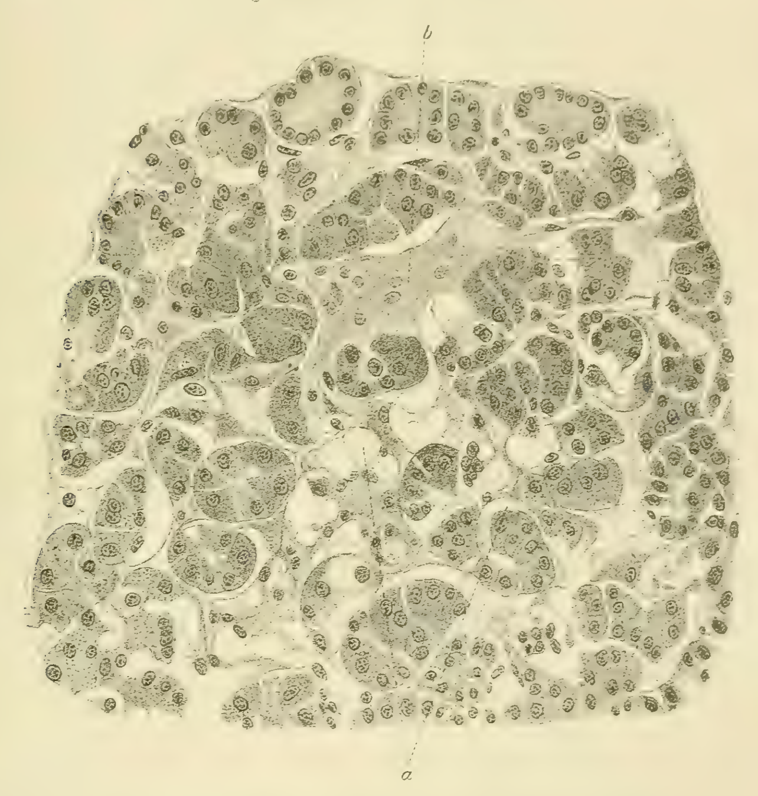


Fig 16.

a Fettschollen. *b* vermehrtes Bindegewebe.

Sectionsbefund: Omentum majus erscheint ziemlich fettreich. Besonders an den dem Duodenum anliegenden Theilen erscheinen zahlreiche, stecknadelkopfgrosse, an einzelnen Stellen confluirende Fettnekrosen mit verdicktem und blutig infiltrirtem Fettgewebe in ihrer Umgebung. Gerade unterhalb dieser Partien finden sich besonders starke Veränderungen im Pankreas: düster rothe Verfärbung mit stecknadelkopfgrossen, heller gefärbten Ekchymosen, verwischte Drüsenstructur. Die Fettnekrosen in der Drüse erscheinen besonders an jenen Stellen, wo die Ligatur einschneidet, stark ausgesprochen und setzen sich vielfach auf benachbarte Züge von Fettgewebe fort. Gegen das lienale Ende hin ist das Pankreas weniger geröthet. Oberfläche erscheint an einzelnen Stellen wie erweicht und von Fettnekrosen übersäet, die Mörtelspritzern vergleichbar erscheinen. Am stärksten

ist die Fettnekrose in der Umgebung der Mündung des Ductus Wirsungianus in den Darm ausgesprochen. Die Drüse erscheint hier wie angenagt: deutliche Substanzverluste, ausgefüllt mit mörtelähnlichem Brei, sind hier zu sehen. In der Nähe des Ligaturknopfes finden sich suffundirte Stellen mit beginnender Nekrosenbildung. Im lienalen Theile sieht man einzelne erbsengrosse, nekrotische Herde und zahlreiche miliare, über das Gewebe theilweise zerstreute, theilweise längere Züge bildende Fettnekrosen, desgleichen im anliegenden Fette. Auf dem Durchschnitt der Drüse findet sich im Duodenaltheil stark blutig infiltrirtes, erweichtes Gewebe mit centralen, gelblich verfärbten Partien, in der Umgebung der Mündungsstelle des Ductus Wirsungianus geht die Nekrose durch die ganze Dicke des Pankreas hindurch, in der Nähe der Oberfläche findet sich hier ein etwa linsengrosser, blutig infiltrirter Knoten. An der grossen Curvatur des Magens finden sich entsprechend der Ansatzstelle des grossen Netzes in einer Ausdehnung von etwa 4 *cm* zahlreiche stellenweise confluirende Fettnekrosen, eingelagert in blutig infiltrirtem Gewebe.

Ueber einen zweiten, nach derselben Methode ausgeführten Versuch ist bereits früher referirt. (Seite 177.) In diesem Falle überlebte das Thier den Eingriff und wurde nach ungefähr zehn Wochen neuerdings laparotomirt und das Pankreas exstirpirt. Bei der mikroskopischen Untersuchung konnten neben der bestehenden Induration die durch Fettnekrose erzeugten Veränderungen in den Drüsenläppchen, wie Fig. 16 zeigt, nachgewiesen werden.

2. Mit der Entwicklung der Fettnekrose tritt bei den Versuchsthieren eine sehr erhebliche Leukocytose auf. Dieselbe konnte in allen (11) Fällen gefunden werden, in welchen darauf untersucht wurde und die Fettnekrose in grösserer Ausdehnung ausgebildet war. Die Leukocytose konnte am Tage nach der Operation nachgewiesen werden.

Als Beispiele seien folgende Versuche mitgetheilt:

Versuch vom 17. November 1897.

Mittelgrosser Hund. Nach Eröffnung der Bauchhöhle wird das Pankreas vorgezogen, der Hauptausführungsgang unterbunden, und unter Schonung der Gefässe werden Umschnürungsligaturen im mittleren Antheil, im Kopfe und Schwanze der Drüse angelegt.

Die Zahl der weissen Blutkörperchen beträgt zu Beginn der Operation 12.500.

19. Nov. Hund wurde narkotisirt, Blutentnahme wie bei der Operation aus der Pfote.

Zahl der weissen Blutkörperchen 310.000.

26. Nov. Hund todt gefunden, nachdem er in den letzten Tagen ohne sichtbaren Grund das Futter verweigert hatte.

Section: Hautwunde verheilt. Keine Eiterung in den Schichten der Bauchwand. Peritoneum glatt und glänzend. Im Omentum majus sieht man besonders längs der Gefässe eine hämorrhagische Infiltration, in derselben zahlreiche, etwa stecknadelkopfgrosse, gelblichweisse Pünktchen (Fettnekrosen). Pankreas

blassröthlich. Im mittleren Antheile, besonders in der Umgebung der Mündungsstelle des Ductus Wirsungianus in den Darm ist das Gewebe etwas stärker röthlich verfärbt, derber, in die Grundmasse zahlreiche kleine, gelblichweisse Stellen (Fettnekrosen) eingesprengt. Das Drüsengewebe erscheint durch stärker entwickelte Bindegewebsstränge wie auseinandergedrängt. Die beiden Seitentheile des Pankreas zeigen keine weitere Veränderung. Milz sehr klein, von normaler Consistenz. Leber normal.

Versuch vom 3. Jänner 1898.

Kleiner Hund. Pankreas wird vorgezogen, der Hauptausführungsgang unterbunden, durchschnitten und acht Umschnürungsligaturen um die Drüse angelegt.

Zahl der weissen Blutkörperchen 30.000.

4. Jan. 1898. Bei der Zählung der weissen Blutkörperchen fällt die ungemein rasche Gerinnbarkeit des Blutes auf.

Zahl der weissen Blutkörperchen 135.000.

Der Hund erscheint ziemlich munter. Gegen Abend wird er schwächer, verendet gegen 10 Uhr Abends.

5. Jan. Section: Peritoneum glatt, glänzend. Kein Exsudat in der Bauchhöhle, Pankreas von normaler Grösse; normal gefärbte Stellen wechseln mit stark blutig infiltrirten Partien, in denen die Drüsenstructur zum Theil verwischt ist. Im Anfangstheile des Corpus findet sich eine etwa haselnussgrosse Stelle von normalem Bau, auf dieselbe folgt zwischen den nächsten beiden Ligaturen ein dunkelviolett verfärbter Drüsentheil mit einzelnen heller roth gefärbten, in ihrer Structur verwischten Partien. Im Körper der Drüse die Läppchen deutlich, nur gegen die Cauda hin etwa erbsengrosse Hämorrhagien. In der Umgebung des unterbundenen Ganges besonders an der Hinterfläche confluirende Fettnekrosen. Im Anfangstheile der Cauda erscheint eine etwa 4 *cm* lange Stelle in der ganzen Dicke der Drüse zum Theile dunkelviolett, zum Theil hellroth verfärbt, die Drüsenstructur besonders in den ersteren Partien völlig verwischt; an der Hinterfläche silberglänzende, zum Theile confluirende Fettnekrosen. Endtheil der Cauda normal, nur an der letzten Ligatur linsengrosse Blutung. In dem dem Darm anlagernden Fettgewebe, sowie an der Oberfläche zweier in der Nähe gelegenen Lymphdrüsen mehrere Fettnekrosen. Milz klein, Gewebe fest, keine Zeichen von Sepsis.

Mikroskopischer Befund: 1. Die fettnekrotischen Stellen zeigen zahlreiche mit Fettsäurenadeln erfüllte Fettzellen, daneben solche mit scholligem Zerfalle.

2. Die nekrotischen Zellen im Pankreas zeigen die Läppchen mit Fettsäurenadeln durchsetzt, ausserdem zahlreiche kleinste Körnchen. Die Kerne der Zellen treten nach Essigsäurezusatz deutlich hervor, erscheinen granulirt.

3. Die blutig imbibirten, makroskopisch keine Fettnekrosen zeigenden Stellen erscheinen von kleinsten Körnchen massenhaft erfüllt und von zahlreichen blutgefüllten Capillaren durchzogen.

4. Das normal aussehende, nicht unterbundene Pankreas zeigt ebenfalls sehr zahlreiche kleinste Körnchen, die sich aber nur innerhalb der Drüsenläppchen finden.

Zur Klarstellung des Zusammenhanges zwischen Fettnekrose und Leukocytose wurden folgende Controlversuche ausgeführt.

1. Da bei Hunden beträchtliche Leukocytose zuweilen gefunden werden kann, wurde vor jeder Operation eine Blutkörperchenzählung vorgenommen.

Es hat sich herausgestellt, dass auch bei jenen Thieren, welche vor der Operation eine beträchtliche Leukocytose zeigten, nach dem Eingriffe eine sehr erhebliche Steigerung gefunden werden konnte.

Anstieg von 30.000 auf 135.000 im *cmm.*
„ „ 35.000 „ 118.500 „ „

2. Die Narkose (Morphin, Chloroform) als solche zeigte keinen erheblichen Einfluss.

Anstieg von 5000 auf 11.000 im *cmm.*

In einem zweiten Falle keine Veränderung.

3. Die Laparotomie als solche bewirkte, wie bereits Tarchanow, Emelianow, Jacoby anführen, keine wesentliche Steigerung.

Vor der Operation 7.500, in einem zweiten Falle 65.000 im *cmm.*
Nach „ „ 10.500, „ „ „ „ 75.000 „ „

4. Laparotomie und Exstirpation des Netzes führte zu keiner Hyperleukocytose.

5. Nach Terpentininjection in das Pankreasgewebe und Erzeugung eines Abscesses unbedeutende Steigerung (von 11.000 auf 15.000).

6. Bei Totalexstirpation fand man vor der Operation 31.200, am Tage nach der Operation 90.000, am nächsten Tage 27.500 im *cmm.*

Es wäre derzeit verfrüht, auf Grundlage dieser hiermit vorläufig mitgetheilten und noch weiter zu erhärtenden Thatsachen irgend welche Schlüsse zu ziehen. Es ist zunächst der Beweis zu erbringen, dass die Blutveränderung in der That mit der Fettnekrose im Zusammenhang steht.

Hoffentlich gelingt es, durch weitere Versuche der Frage nach den eigentlichen Ursachen sowohl der localen Veränderungen, als der allgemeinen schweren Erscheinungen näher zu treten.

Statistik.

Ueber die Häufigkeit der Fettnekrose lassen sich keine sicheren statistischen Angaben machen. Wie bereits früher erwähnt, fand Balser in 25 Leichen ohne Wahl fünfmal kleine, punkt- und stecknadelkopfgrosse Herde zwischen den Drüsenläppchen des Pankreas. Seltener finden sich die Herde auch in dem das Organ umgebenden Fettgewebe.

In den Sectionsergebnissen der Jahre 1885—1895 aus dem Wiener allgemeinen Krankenhause sind im Ganzen 11 Fälle verzeichnet, und

zwar bei 6 Männern und 4 Frauen (bei einem der Fälle ist das Geschlecht nicht angegeben): in 8 Fällen ohne Diabetes. Im Jahre 1891: bei einem 40jährigen Manne chronische Pankreatitis nach Fettnekrose; im Jahre 1893 bei einer 19jährigen Frau theilweise fettige Degeneration des Pankreas und disseminirte Fettnekrose mit beginnender Eiterung, und bei einer 27jährigen Frau Fettnekrose des Pankreas und des Mesenterium. Im Jahre 1894: 55 Jahre alt (Geschlecht nicht angegeben), Fettnekrose des Pankreas mit Hämorrhagien in den oberflächlichen Partien. Das Pankreas ist gleichmässig stark vergrössert, grob gelappt an den oberflächlichen Partien, auf Durchschnitten von hellgelben Punkten durchsetzt; 54jähriger Mann, beginnende Fettnekrose; 53jähriger Mann, Fettnekrose des Pankreas, Kalkablagerungen im Parenchym; 46jähriger Mann, Fettnekrose des Pankreas und des Mesenterium; im Jahre 1895: 63jähriger Mann, Fettnekrose des Pankreas, Potator.

In 3 Fällen bestand Diabetes: 1889: bei einer 19j. Frau, Fettnekrose in der Gegend des Pankreas; 1890: 49j. Potator, beginnende Fettnekrose; 1895: Fettnekrose im Pankreas mit Pancreat. supp.

Symptome.

Eine klinische Darstellung des eben besprochenen Krankheitsprocesses, soweit er das Pankreas betrifft, ist, abgesehen davon, dass eine solche Darstellung nur dann Berechtigung hat, wenn man die Fettnekrose als einen idiopathischen Process auffasst, schon darum mit Schwierigkeiten verbunden, weil die Fettnekrose in allen klinische Symptome erzeugenden Fällen zumeist nicht auf das Pankreas beschränkt, sondern mehr weniger über einen grossen Theil des Fettgewebes des Abdomen verbreitet ist.

Die ersten anatomischen Veränderungen, die man in der Leiche nicht selten constatiren kann, verlaufen während des Lebens symptomenlos, und erst in den späteren Stadien kommt es zu tiefgreifenden Consequenzen, die meist nicht das Pankreas allein betreffen, sondern auch andere Theile des Verdauungstractes.

Was das Pankreas anlangt, so sahen wir die Fettnekrose als Ursache oder als Begleiterscheinung, respective Folgezustand von schweren Entzündungen, Blutungen und Drüsenbrand. Nur diese schweren Processe bringen Symptome hervor und nicht das ätiologische, respective begleitende oder consecutive Moment der Fettnekrose. Mag die Entzündung, die Blutung oder die Pankreasnekrose durch Fettnekrose oder durch andere Ursachen bedingt sein, so wird das Symptomenbild dasselbe bleiben, und es braucht deshalb nur auf die Schilderung der Krankheitszeichen hingewiesen zu werden, welche in den Capiteln „Entzündung, Blutung

und Nekrose“ zur Darstellung kamen. Es sind dort auch Fälle detaillirt mitgetheilt, welche die Fettnekrose als Ursache dieser Processe annehmen liessen.

Hat die Fettnekrose ihren Sitz nicht blos im Pankreas und in dem umgebenden Fettgewebe, sondern ist sie über einen grossen Theil des Bauchhöhlenfettes ausgebreitet, kommt es zu einem Absterben grösserer Partien desselben, mit oder ohne Hämorrhagien, dann wird das Krankheitsbild ein mannigfaches, complicirtes und schweres.

Einige der Literatur entnommene Krankengeschichten sollen unter Hinweis auf analoge, bereits in früheren Capiteln gebrachte casuistische Mittheilungen als Krankheitstypen vorgeführt werden.

v. Kahlden: 60jährige Frau, sehr fett, einige Tage ante mortem starke Leibschmerzen, Erbrechen, Obstipation, Meteorismus, keine Druckempfindlichkeit; Erbrechen anhaltend, nach Magenausspülung Besserung des Befindens, geringe Defäcation, Abgang von Flatus. Unter den Erscheinungen des Collapses Tod nach circa acht Tagen.

Section: Darmserosa stark injicirt, Därme verklebt, im Netze und Mesenterium weissliche Knötchen bis zur Grösse eines 20 Pfennigstückes; Netz so stark davon durchsetzt, dass ein tumorartiges Aussehen entsteht. Aehnliche Knötchen im Peritoneum parietale, Pankreas vergrössert, von grösseren und kleineren, theils gelben, theils grauen, über die Oberfläche prominirenden Knötchen durchsetzt.

E. Fränkel: *a)* 48jährige Frau, mit der Diagnose Darmocclusion ins Krankenhaus gebracht. Meteorismus, Icterus, Erbrechen, kaum fühlbarer Puls. Tags darauf andauernder Collaps, Abgang von Stuhl, Tod. Section: Fettreiche Bauchdecken; im fettreichen grossen Netze, dem kleinen Netze und jeder einzelnen der fettreichen Appendices epiploicae des Dickdarms zahlreiche Fettnekrosenherde. In der Gegend der Flexura coli sinistra besteht eine feste Verwachsung zwischen letzterer mit dem dahinter befindlichen gleichfalls von einer grossen Zahl solcher Herde durchsetzten Fettgewebe, mit der Vorderfläche der linken Niere und mit der Cauda pancreatis. Das Ligamentum gastrocolicum von Fettnekrosenherden durchsetzt. Nach Durchtrennung desselben gelangt man in die Bursa omentalis und findet das die Bauchspeicheldrüse umgebende Fettgewebe in eine schwarzbräunliche, von Fettnekrosen durchsetzte Masse verwandelt. Das Pankreas selbst erweist sich von guter Consistenz und lässt nur ganz vereinzelt im interstitiellen Gewebe befindliche Fettnekrosenherde erkennen.

b) 52jährige Frau, etwa 14 Tage vor der Aufnahme wird Cholelithiasis diagnosticirt. Häufige Uebelkeiten, Erbrechen, Diarrhöe, Meteorismus, Druckempfindlichkeit. Bei einer Untersuchung in Narkose hat man das Gefühl eines tiefsitzenden, retroperitonealen Tumors. Laparotomie. Man sieht im Peritoneum parietale und viscerale zahlreiche kleine Fettnekrosenherde, weshalb von weiteren Eingriffen Abstand genommen wird. Am zweiten Tage nach der Operation blutiges Erbrechen, blutiger Stuhl. Gestorben elf Tage nach der Aufnahme. Bei der Obduction fand man ausser hämorrhagisch infiltrirten nekrotischen Partien des Mesocolon transversum und des Mesocolon descendens, multiple Perforationen im Jejunum, an der hinteren Magenwand und einen nahezu völligen Defect des Pankreas. Auch das Fettgewebe um die linke Niere war von Nekrosenherden durchsetzt.

Die Krankheitsbilder, welche durch die Consequenzen oder Complicationen der Fettnekrose erzeugt werden, sind mannigfacher Art. Sie verlaufen bald unter den Erscheinungen eines Darmverschlusses, eines Bursaabscesses, eines retroperitonealen Tumors oder einer Perforativperitonitis, oder sie setzen nach vorübergehenden heftigen Koliken mit Collaps ein, und man denkt an Cholelithiasis, Vergiftung oder an eine schwere Infection.

Einen interessanten Fall erzählt Fränkel: Ein Kranker wurde als choleraverdächtig ins Krankenhaus gebracht und starb. Bei der Obduction fand Fränkel eine ausgedehnte, mit hämorrhagischen Beimengungen complicirte Nekrose des grössten Theiles des Bauchfettes.

Stadelmann berichtet in der Sitzung des Vereines für innere Medicin in Berlin vom 27. April 1896 über eine 23jährige, früher völlig gesunde Person, die erst vor wenigen Tagen an heftigen Leibschmerzen erkrankte und sehr schnell comatös wurde. Bei der Aufnahme der Kranken fand man tiefes Coma. Im Urin neben Eiweiss 3·4% Zucker, die Eisenchloridprobe fiel positiv aus. Unter zunehmender Cyanose trat der Tod ein.

In derselben Sitzung demonstrirte Benda das anatomische Präparat. Man fand eine multiple Fettnekrose des Peritoneum, die mit einer umfangreichen Erkrankung des Pankreas verbunden war. Fast das ganze Pankreas war in einen blutigen Tumor verwandelt, nur der Kopf noch theilweise erhalten.

Diagnose.

Die Diagnose der Fettnekrose kann wohl nur eventuell bei einer Operation gestellt werden, wie dies in den von Körte und Fränkel mitgetheilten Fällen geschah.

Fränkel hält die Diagnose der Fettnekrose für möglich, wenn man bei fetteren Personen im Epigastrium einen fluctuirenden Tumor findet, welcher nach vorausgegangener, sehr heftiger Kolik und unter nachfolgenden profusen Diarrhoen verschwindet, um sich eventuell nach einiger Zeit wieder zu bilden. Findet man in den Stühlen nekrotisches Fettgewebe oder Pankreasgewebselemente, dann sei die Diagnose absolut sicher. Es ist dagegen nur einzuwenden, dass der eventuelle Nachweis solcher Fettgewebsfetzen oder nekrotischer Pankreastheile im Stuhl noch immer nicht die Fettgewebsnekrose als Ursache des Processes beweisen müsste. Es könnte ebenso gut die Nekrose des Fettgewebes eine Folge einer aus anderen Ursachen entstandenen Gangrän sein.

Von einer Therapie könnte nur auf chirurgischem Wege die Rede sein. Langerhans erzählt, dass ihm eine mündliche Mittheilung von

Fitz und Welsh zugekommen sei, nach welcher eine Heilung von multipler Fettnekrose mit Sequestration des Pankreas durch operative Entfernung der Bauchspeicheldrüse erzielt wurde. Nähere Daten über den Fall bringt Langerhans nicht vor. Im Falle Thayer's — Pankreasabscess mit disseminirter Fettnekrose — trat nach der Operation Heilung ein.

An Spontanheilung ist nur zu denken, wenn die Fettnekrose mit Sequestrirung des Pankreas verbunden wäre und das letztere mit dem Stuhl abgehen würde.

X.

Atrophie, fettige Degeneration, Lipomatosis und Amyloid.

a) Atrophie.

Zu den häufigsten Erkrankungen des Pankreas gehört, wie man wohl annehmen darf, die Atrophie. Sie findet sich als Ausdruck des Alters, als marantische oder senile Atrophie und ist hier zumeist die Folge arteriosklerotischer Processe oder allgemeiner Kachexie (kachektische Atrophie). Als Beispiel der durchaus nicht seltenen erstgenannten Form — Lobstein führt bereits an, dass diese zu den häufigen Befunden im höheren Alter gehören — sei ein von Dr. Zemann aufgenommener Sectionsbefund aus dem Rothschildspitale mitgetheilt: Bei einem 84jährigen Manne fand man die Aorta erweitert, schlaffwandig, die Intima des Arcus stark verdickt, die peripheren Arterien weit, stark geschlängelt, Intima fleckweise verdickt, Pankreas grauröthlich, die Läppchen sehr klein, die Arteria pancreatica in ihren Aesten durch Verdickung der Intima vielfach verengert, Gangrän der linken grossen Zehe und der äussersten Spitze der zweiten und vierten Zehe.

Bei der einfachen Atrophie ist das Pankreas im Ganzen verkleinert, oft auf ein Gewicht von 30—40 *gr* reducirt, während das Gewicht eines normalen Pankreas nach Vierordt im Durchschnitt 88—102 *gr* beträgt.

Im Capitel „Diabetes als Symptom von Pankreaskrankheiten“ ist der von Hansemann hervorgehobene Unterschied zwischen kachektischer und diabetischer Atrophie nach dessen Angaben geschildert (Seite 78). Makroskopisch und mikroskopisch unterscheiden sich nach Hansemann die beiden Formen. Die diabetische Atrophie gehört in die Reihe der interstitiellen Entzündungen, und es besteht eine principielle Aehnlichkeit derselben mit der Granularatrophie der Niere. Die Granularatrophie des Pankreas führt nach Hansemann nur äusserst selten zu einer völligen Vernichtung des Organs selbst, ja es ist

auffallend, wie viel Drüsensubstanz bei dieser Form der Atrophie in der Regel noch vorhanden ist. Ist aber ausnahmsweise die Drüsensubstanz auf ein Minimum beschränkt, so ist das Organ in einen dünnen, schlaffen, fibrösen Körper verwandelt, der, von geringerem Volumen als die normale Drüse, auf den ersten Blick weit mehr den Eindruck einer Atrophie als den eines entzündlichen Processes macht.

Dass die Atrophie des Pankreas ein nicht seltener Befund bei Diabetes ist, wurde ebenfalls bereits früher auseinandergesetzt. Hansemann fand unter 40 Fällen von Diabetes, in denen eine Pankreaserkrankung constatirt wurde, 36mal einfache Atrophie. Dieckhoff stellte 53 Fälle von schwerer Erkrankung des Pankreas mit Diabetes zusammen, darunter fand sich 21mal Atrophie und Lipomatosis.

Unter den Sectionsergebnissen des allgemeinen Krankenhauses in Wien vom Jahre 1885—1895 constatirte man bei 12 Fällen mit nachgewiesener Diabeteserkrankung 8mal Atrophie. Unter den 188 Fällen von Diabetes mit Pankreaserkrankungen, die im allgemeinen Theile angeführt sind, fand sich 78mal Atrophie.

Ich selbst hatte Gelegenheit, mehrere Fälle von Pankreasatrophie bei Diabetes zu sehen. Drei dieser Fälle mit den von Dr. Zemann aufgenommenen Sectionsbefunden sind früher (Seite 58) mitgetheilt.

Secundäre Atrophie des Pankreas kann in Folge von Druck von aussen, durch Geschwülste (Aneurysmen, Neoplasmen, degenerirte Lymphdrüsen) oder durch innere Ursachen: Steinbildung im Ductus mit Erweiterung des Ausführungsganges, Cystenbildung, Blutung, Abscess, chronische interstitielle Entzündung, Lipomatosis, Neubildung zu Stande kommen.

Diese Druckatrophie kann einen sehr hohen Grad erreichen, so dass die Drüsensubstanz bis auf die letzte Spur verschwinden kann und das Organ in einen dünnen, schlaffen Körper verwandelt ist. Sie kann mit und ohne Diabetes verlaufen.

b) Fettige Degeneration.

Im Verlaufe von Infectionen und Intoxicationen kommt es häufig zu fettiger Degeneration des Drüsenparenchyms. Man fasste diese Processe früher als acute parenchymatöse Entzündungen auf. In Form der trüben Schwellung finden sich diese degenerativen Vorgänge im Parenchym des Pankreas bei verschiedenen Infectionskrankheiten, bei Abdominaltyphus, Variola, Puerperalfieber, Gelbfieber, Pest etc., analog den zumeist gleichzeitig bestehenden, ähnlichen Veränderungen in Leber, Niere und Muskeln.

Friedreich sah eine solche parenchymatöse Degeneration auch im Verlaufe einer doppelseitigen, wandernden erysipelatösen Pneumonie bei einem jungen, kräftigen Manne.

Makroskopisch erscheint die Drüse vergrössert, anfänglich durch Hyperämie geröthet, später mehr weisslich oder graugelblich gefärbt durch die fortgeschrittene Degeneration der Epithelien und Oedem im interstitiellen Bindegewebe. Mikroskopisch lässt sich feststellen, dass die Veränderungen ausschliesslich oder vorwiegend das Parenchym betreffen. Die Drüsenzellen befinden sich im Zustande der trüben Schwellung mit Ausgang in Verfettung und Zerfall, sie scheinen stark granulirt, undurchsichtig, etwas vergrössert, wobei sich die Körnchen in Essigsäure und Kalilauge auflösen. Jede Zelle enthält zwei bis drei, selbst fünf grosse runde Kerne und Kernkörperchen (Dieckhoff, Friedreich).

Die Diagnose der trüben Schwellung des Pankreasparenchyms ist derzeit nicht möglich. Nach Friedreich wird man deren Existenz vermuthen dürfen, wenn in einem schweren Falle von acuter Infectionskrankheit die klinischen Zeichen acuter parenchymatöser Degeneration der Leber (acute Schwellung) und der Niere (Albuminurie) neben beträchtlichem Milztumor und hohem Fieber vorhanden sind. Vielleicht, meint Friedreich, kann mancher im Verlaufe schwerer Infectionskrankheiten sich entwickelnde Icterus durch Druck des geschwollenen Pankreaskopfes auf den Ductus choledochus zu Stande kommen.

Eine fettige Degeneration der Drüsenzellen findet sich sowohl bei Entzündungen, wie bei Druck von innen (Secretstauung) und von aussen, wie auch aus anderen Ursachen (Phosphorvergiftung). Das Drüsengewebe nimmt dadurch eine hellere, mehr gelbliche Färbung an, die Ausführungsgänge füllen sich mit fettigem Detritus und können dadurch erweitert werden. Selbst bei totaler fettiger Degeneration ist im Ductus pancreaticus solcher Inhalt noch gefunden worden (Orth).

Die fettige Degeneration findet sich auch bei allgemeiner Fettsucht, namentlich bei Säufern, analog der fettigen Degeneration des Herzens und der Gefässe. Es kann dadurch, wie im Capitel „Blutung“ erwähnt ist, zu Hämorrhagien Veranlassung gegeben werden (Friedreich).

Unter den Sectionsergebnissen des allgemeinen Krankenhauses vom Jahre 1885—1895 findet sich zweimal fettige Degeneration der Drüsensubstanz verzeichnet. Ein Fall aus dem Jahre 1893 betrifft eine 19jährige Frau, die an Hyperemesis gravidarum litt und im Collaps zu Grunde ging. Bei der Obduction ergab sich: Metamorphosis adiposa pancreatis partialis et necrosis textus adiposi disseminata cum suppuratione incipiente. Urocystit. chronica. Ruptura cervicis uteri. Im Jahre 1894 ergab die Obduction bei einem 66jährigen Manne confluirende Lobulärpneumo-

nie, Pankreasstein, fettige Degeneration des Drüsenparenchyms und schwielige Induration.

Den Uebergang zur eigentlichen Lipomatosis bildet die interstitielle Fettwucherung, wie sie sich im Verlaufe einfacher, namentlich marantischer Atrophie findet. Die Atrophie der Drüsenzellen ist dabei das Primäre, und der durch dieselbe freigewordene Raum wird durch Wucherung des Fettgewebes ausgefüllt. Als Beispiel sei eines im Rothschildspitale zur Obduction gebrachten Falles Erwähnung gethan (Prosector Dr. Zemann): Bei einem 70jährigen Manne, der wegen Emphysem, Arteriosklerose und allgemeinen Hydrops behandelt wurde, fand sich bei der Obduction das Pankreas in reiches Fettgewebe eingehüllt, sehr schlaff, dünn, röthlich gefleckt, auf dem Durchschnitt die Drüsenläppchen auseinandergedrängt, durch reichliches, schlaffes, ödematöses, schmutziggelbes Fettgewebe, klein, blass graugelblich, die kleinen Aeste der Pankreasarterie durch Verdickung der Intima sehr enge, bisweilen durch knotige Verdickung fast vollständig geschlossen.

Mit fettiger Degeneration häufig combinirt findet sich

c) Die Lipomatosis.

Es handelt sich dabei um Neubildung von Fettgewebe, welches allmälig die ganze Drüse durchdringt und das Drüsengewebe durch Fett ersetzt. Das Pankreas ist dabei etwas grösser als normal, weich, und in den höchsten Graden ist das ganze Organ in einen gelblichen, gelbweissen lipomatösen Lappen umgestaltet.

Die Lipomatosis findet sich häufig mit Concrementbildungen combinirt. Als Paradigma sei ein instructiver Fall von Dieckhoff angeführt.

Eine 35jährige Frau bekam zwei Jahre vor der Aufnahme ins Rostocker Krankenhaus eine linksseitige Pneumonie, wegen welcher sie acht Wochen in Behandlung stand. Seit der Zeit andauernder Husten, Auswurf, Abmagerung. Bei der Aufnahme lautete die Diagnose: Pyopneumothorax. Eine später ausgeführte Probepunction ergab eitriges Exsudat, in dem sich Tuberkelbacillen fanden. Desgleichen wurden im Sputum Tuberkelbacillen nachgewiesen. Unregelmässiges, abendlich sich steigerndes Fieber, Sputum mit fötidem Geruche, im Urin zeitweilig Albumin, kein Zucker. Nach Rippenresection, bei welcher sich eine grosse Menge stark jauchigen Eiters entleerte, trat anfangs Besserung ein, bald darnach Verschlimmerung des Zustandes, Herzschwäche, Cyanose, Tod.

Bei der Obduction fand Lubarsch das Pankreas gross und von auffallend weicher, fast schwappender Consistenz. Auf dem Durchschnitt fand man die Substanz fast ausschliesslich umgewandelt in eine gelappte, fettig glänzende Masse, zwischen der hier und da weissliche Streifen verliefen, und in der sich grosse, erweiterte, mit Kalkconcrementen gefüllte Gänge fanden. Die Concremente erwiesen sich bei der chemischen Untersuchung als vorwiegend aus kohlensaurem Kalk bestehend, daneben fanden sich Spuren von Phosphorsäure.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fiel die ausserordentliche Vermehrung des Fettgewebes in das Auge. An vielen Stellen fanden sich auch kleine Nekrosenherde, die jedesmal nur einige Zellen betrafen.

Im Capitel „Pankreas und Diabetes“ sind mehrere Fälle von Lipomatosis angeführt. (Seite 60.)

Die Lipombildung findet sich als Theilerscheinung allgemeiner Adipositas, namentlich bei Säufern. Sie kommt aber auch bei mageren Individuen vor, wie der früher mitgetheilte Fall und der nachfolgende, von Lépine und Cornil berichtete, beweisen.

Ein 57jähriger Mann, früher starker Trinker, magerte seit sechs Monaten ab, litt abwechselnd an Obstipation und Diarrhoe, hatte kein Fieber, kein Erbrechen. Seit zwei Monaten leichtes Oedem der Beine. Hochgradige Abmagerung. Innere Organe ohne wesentliche Veränderung.

Sectionsbefund: Pankreas normal gross, von normaler Gestalt, erscheint vollständig fettig degenerirt, zeigt das Bild eines Lipoms. Drüsengewebe vollkommen geschwunden. Zwischen den Läppchen findet sich nur Fettgewebe. Hauptgang und Nebencanälchen enthalten eine dicke, weissliche, schleimige Flüssigkeit mit kleinen Concrementen.

d) Amyloid.

Dasselbe findet sich mit der gleichen Erkrankung in zahlreichen anderen Organen und erstreckt sich, wie Friedreich gezeigt hat, nur auf die kleinen Arterien und Capillaren.

Die Angabe Rokitansky's von dem Vorkommen einer substantiven, lediglich auf das Pankreas beschränkten Amyloiderkrankung, sowie die amyloide Entartung der Drüsenzellen konnte Friedreich nicht bestätigen. Dagegen fand er neben Amyloid der Gefässe des Pankreas ausgesprochene Fettdegeneration der Drüsenzellen, die er besonders in der Leiche eines 20jährigen Phthisikers nachweisen konnte. Das Pankreas bot hierbei geringere als normale Consistenz, war weissgelblich; auf dem Durchschnitt sah man ausgedehnte fettige Entartung seiner Drüsenzellen, so dass es fast überall mit fettigem Detritus erfüllt war; Amyloid-Degeneration fand sich besonders in den Arterien kleiner und mittlerer Grösse, die im interlobulären Gewebe verlaufen, und in den die Drüsenläppchen umspinnenden Capillaren.

Die Angabe Friedreich's wurde von Kyber bestätigt. In Fällen von allgemeiner Amyloidose fand derselbe auch das Pankreas degenerirt. In der Regel sah er einzelne Arterien vollständig entartet, die charakteristische Reaction gebend. In zwei Fällen fanden sich ausserdem die Capillaren, welche die dünnen Läppchen umspinnen, und auch die Membrana

propria der Acini entartet. Die Epithelzellen waren in diesen Fällen in grosser Ausdehnung mit Fettkörnchen und Fetttröpfchen erfüllt, zum Theil zerfallen und wurden nur gelbgefärbt; interlobuläres Bindegewebe in vermehrter Menge vorhanden. Aeusserlich bot das Organ nur die Zeichen von Derbheit und Anämie. Auch in jenen Fällen, wo nur einzelne Arterien degenerirt waren, wurde die Derbheit und reichliche Entwicklung des interlobulären Bindegewebes gefunden.

Hennings fand unter 155 Fällen von allgemeiner Amyloidose in 3·9% der Fälle Amyloid des Pankreas.

XI.

Ruptur, Vorfall, Lageveränderungen und Schussverletzungen des Pankreas.

a) Pankreasruptur.[1]

Pankreasverletzungen kommen im Ganzen selten vor. Durch die anatomische Lage ist das Organ gegen das Trauma ziemlich sicher geschützt. Nur auf eine beschränkte Partie des Abdomen wirkende Traumen können unter besonderen Umständen das Pankreas treffen. Die Gewalt des Trauma muss, wie Leith auseinandersetzt, mehr weniger direct nach rückwärts und nicht schief nach oben oder unten gerichtet sein, damit das Pankreas an die starre Wirbelsäule angepresst wird. Vorne durch die Bauchdecken, die Musculatur der Bauchpresse, den Magen, den Omentalsack, den aufsteigenden Theil des Mesocolon transversum, rückwärts, allerdings weniger ausgiebig, durch die Vena portae, Vena cava inferior, die beiden Schenkel des Diaphragma zu beiden Seiten der Aorta mit dem Stamme der Arteria meseraica sup., der linken Nebenniere und Niere, und insbesondere durch die Wirbelsäule und durch die feste Rückenmusculatur geschützt, können eigentlich nur Verletzungen von vorne her unter besonders günstigen Umständen das Organ treffen. Es muss auch die Gewalt eine ganz beträchtliche und Magen und Darm leer sein, wenn selbst bei directer Richtung von vorne nach hinten eine Zerreissung der Drüse erfolgen soll. Damit eine schwerere Verletzung zu Stande kommt, muss die Gewalt nicht nur gegen die Medianlinie und direct von vorne nach hinten gerichtet, sondern auch sehr erheblich sein.

Leith theilt die Rupturen in zwei Gruppen: 1. Fälle mit tödtlichem Ausgange, 2. Fälle mit milderem Verlaufe.

In der ersten Gruppe führt Leith 9 Fälle an: sieben früher publicirte, einen eigenen und einen von Goldmann. Nur in zwei Fällen war

[1] Der folgenden Darstellung liegt die im Jahre 1895 erschienene umfassende Monographie von Leith zu Grunde.

das Pankreas allein verletzt, in den anderen auch andere Organe, einmal Ruptur der Lunge, einmal der Milz, einmal des Duodenum, viermal Fracturen der Rippen mit anderen inneren Verletzungen, wie Ruptur der Leber, Niere oder Milz. Die von Leith mitgetheilten Fälle sind in Kürze folgende:

1. Leith. 4jähriger Knabe, von einem Pferde in der Magengrube durch Hufschlag verletzt, fiel gegen das Wagenrad an, konnte aber wieder aufstehen. Am Nachmittage Unwohlsein, Unvermögen, den linken Arm zu bewegen. Bei der Untersuchung fand Annandale eine transversale Fractur des linken Humerus im unteren Dritttheil, sonst keine Zeichen einer anderen Verletzung. Später am Nachmittag Aussehen schlechter, Shock, Schmerzen, unklare Symptome einer Veränderung im Abdomen. Am Abend Collaps, so dass Explorativlaparotomie nicht möglich, Tod 10 Stunden nach der Verletzung. Section 14 Stunden nach dem Tode ergab ausser am linken Arme keine Zeichen einer Verletzung des Körpers. Im Abdomen ungefähr $^1/_2$ *l* klarer, dunkelbrauner, nicht fötider Flüssigkeit, Peritoneum stärker injicirt, nicht so glänzend, keine Hämorrhagie; Ruptur des Duodenum nahe dem Ende des ersten Dritttheiles, etwa $^2/_3$ des Umfanges betreffend, Austritt von Duodenalinhalt, geronnener Milch ähnlich. Tiefer unten im Mesenterium des Jejunum kleiner Einriss, geringe Blutung; Colon transversum nach unten geschoben, Pankreas freigelegt, der aufsteigende Theil des Mesocolon transversum und das darunter liegende Pankreas zerrissen. Ruptur des Pankreas weniger ausgedehnt als jene des Mesenterium, vertical, etwas nach rechts verlaufend, am oberen Rande die ganze Dicke durchsetzend, unten nur einen Theil derselben; Hauptausführungsgang und Milzgefässe intact, die Fortsetzung einer durch die Ruptur gelegten Linie fällt mit der Ruptur des Duodenum zusammen, wohl entstanden durch die directe Gewaltwirkung des Hufschlages und Anpressen des Organes gegen die Wirbelsäule. Die geborstenen Theile klaffen wenig, sind wenig mit Blut infiltrirt. Etwas Blut im retroperitonealen Zellgewebe gegen den Hilus der Milz hin, an der Nebennierenkapsel. Im Vergleiche zur Schwere der Verletzung auffallend geringe Blutung. Foramen Winslowii offenstehend. Der im Peritonealraum befindlichen Flüssigkeit war wohl auch Pankreassaft beigemengt, Aorta unverletzt, Leber, Niere, Lunge auffallend blass, wie nach stärkerer Blutung.

Bemerkenswerth ist nach Leith in diesem Falle: die Natur der Verletzung, das Fehlen schwerer Symptome unmittelbar nach derselben, ihr nachträglich rasches Einsetzen und ihre Schwere, das Fehlen äusserlicher Verletzungen am Bauche, das Fehlen von Schmerzen, die grosse Menge von Exsudat im Peritoneum, die Ausdehnung der Pankreasruptur, die geringfügige Blutung.

2. Goldmann. Ein junger Mann erlitt eine schwere Verletzung durch Auffallen einer schweren Kiste auf das Abdomen. Eine Ecke derselben streifte, wie man glaubt, die Regio epigastrica. Symptome einer Blutung, Darmocclusion, Auftreten eines Tumors im Epigastrium, ähnlich einer Pankreascyste. An der Bauchhaut nichts Abnormales, Tod einige Stunden nach der Verletzung. Bei der Section fand man eine transversale Ruptur des Pankreas, starke Blutung in die Höhle des kleinen Netzes, Milzruptur; übrige Organe nicht verletzt.

3. Jaun. 50jähriger Mann. Folgen eines Attentates, bei welchem er nach Zusammenbinden von Knieen und Ellbogen in der Rückenlage mit einem Schuh

gegen das Abdomen geschlagen und hin- und hergestossen wurde; geht noch etwa eine Meile, von zwei Personen gestützt, nach Hause. Tod ungefähr 18 Stunden nach der Spitalsaufnahme.

Section: Pankreas in seinem rechten Antheile in der Hälfte der Breite vertical rupturirt. An der Rupturstelle kleine Blutgerinnsel, das übrige Organ congestionirt und starkes Blutextravasat in der Drüsensubstanz. In der Peritonealhöhle blutiges Exsudat; äusserlich nichts Abnormes.

4. Wilks und Moxon. Erwachsener Mann, der überfahren wurde. Pankreas in der Mitte rupturirt, in zwei Hälften getheilt, die neben der Wirbelsäule lagen. Geringe sonstige Zeichen einer Verletzung der Abdominalorgane.

5. Wandesleben. Pankreas und Lunge waren verletzt. Es entwickelte sich ein Pankreasabscess, der von Wandesleben eröffnet wurde (Körte).

Die vier folgenden Fälle sind bereits von Senn mitgetheilt.

6. Cooper. 33jähriger Mann, der von einem rasch fahrenden leichten Wagen überfahren wurde. Keine äusseren Zeichen der Verletzung, die linken unteren Rippen gebrochen, das Pankreas buchstäblich zermalmt und in halbgeronnenes Blut eingebettet. Er starb einige Tage darnach.

7. Travers. Ein betrunkenes Weib wurde durch das Rad einer Postkutsche umgeworfen, aber nicht überfahren. Sie lebte nur ein paar Stunden. Einige Rippen waren gebrochen, das Pankreas war quer ganz durchrissen, ebenso die Leber, und viel Blut ausgeflossen.

8. Störk erwähnt eine von einer Kutsche überfahrene Frau, welche nur kurze Zeit nach der Verletzung noch lebte. Pankreas gänzlich entzweigerissen und in eine grosse Menge halbflüssigen Blutes eingebettet. Die Leber zerrissen, einige Rippen gebrochen.

9. Le Gros-Clark beobachtete eine Zerreissung des Pankreas bei einem Knaben, welcher auch noch andere schwere Verletzungen erlitten hatte und bald darauf starb.

Aus neuerer Zeit datiren die Mittheilungen von Rose und Wagstaff:

Im Falle Rose's handelte es sich um eine nach einem Trauma aufgetretene, mit Zerreissung der Bauchspeicheldrüse combinirte Zerreissung der hinteren Magenwand. Die letzte Abendmahlzeit war in die Bursa omentalis gerathen und dadurch, dass Blut und Bauchspeichel sich hinzugesellte, entstand eine Entzündung in der Bursa; dabei wahrscheinlich Verschluss des Foramen Winslowii. Es kam zur Operation (Incision und Drainage), nach welcher sich eine Fistel bildete, aus der sich eine Flüssigkeit entleerte, die Eigenschaften des Pankreassecretes zeigte.

Wagstaff: Sturz mit dem Wagen, Quetschung der linken Seite, Femurfractur. Am dritten Tage peritonitische Erscheinungen, am fünften Tage Tod. Section: Keine Peritonitis, Zerreissung des Pankreas, grosses retroperitoneales Blutextravasat.

Symptome.

Shock und Collaps scheinen, wie Leith anführt, die hervorstechendsten Symptome zu sein; sie sind gewöhnlich durch die innere Blutung hervorgerufen. In anderen Fällen tritt der Collaps erst nach einem beträchtlichen Intervalle ein und ist dann wahrscheinlich auf die Complicationen zu beziehen. Bei keinem Kranken haben die Symptome auf das

Pankreas als den Hauptsitz der Verletzung hingewiesen. Bemerkenswerth und überraschend ist nach Leith das Fehlen jeder äusserlichen Verletzung des Abdomen. In forensischer Beziehung ist dies besonders berücksichtigenswerth.

Diagnose.

Die Diagnose ist ohne Laparotomie unmöglich zu stellen. Die Natur der Gewaltwirkung, der genaue Sitz und die Richtung kann höchstens zur Vermuthung einer Pankreasläsion führen. Leith hat sich am Cadaver die Ueberzeugung verschafft, dass man durch einen 3 Zoll langen Schnitt in der Medianlinie oder etwas nach links im Epigastrium die vordere Fläche des Pankreas mit dem Finger genau abtasten kann. Durch eine in ein Fergusson'sches Speculum eingeführte Glühlampe kann man das Organ und das bedeckende Peritoneum genau ansehen.

Verlauf.

In allen bisher bekannten Fällen, mit Ausnahme des Kranken Rose's, trat rascher Tod ein. In sechs Fällen war die innere Blutung die Todesursache, aber es ist wahrscheinlich, dass die Blutung der mitverletzten Nachbarorgane die Hauptsache bildet. Es ist nicht anzunehmen, dass die Blutung aus einem rupturirten Pankreas allein von Bedeutung ist, ausser wenn die Arteria oder Vena splenica gleichzeitig zerreisst (Leith).

Therapie.

Aus den Auseinandersetzungen Leith's geht hervor, „dass die Verletzung des Pankreas selten allein vorkommt, und ferner, dass dieselbe in der Regel keine markanten Symptome darbietet. Daraus folgt, dass zunächst ein exspectatives Verfahren am Platze ist, ausser in jenen Fällen, in welchen man sich für die Probelaparotomie entscheidet. Findet man dabei aber eine Pankreasruptur, so soll sie gleichzeitig behandelt werden. Die Blutung ist durch Druck zu stillen, und die zerrissenen Enden sind an einander zu nähen. Es genügen dabei verhältnissmässig oberflächliche Nähte, die durch die peritonealen Ueberzüge und oberen Schichten der Drüse zu führen sind". Senn hatte bereits früher auf Grundlage von Thierexperimenten die Grundzüge einer chirurgischen Behandlung angegeben. Im Falle Rose's brachte die Operation Heilung.

Die zweite Hauptgruppe Leith's umfasst jene sicher viel häufigeren Fälle, die einen milderen Verlauf nehmen und entweder zur völligen Ausheilung kommen oder zu einer mehr weniger schweren Nachkrankheit Veranlassung geben. Grössere Rupturen können zum Austritte von Pankreassaft mit Blut und Theilen zerstörten Pankreasgewebes durch das

Foramen Winslowii führen und dadurch eine allgemeine, meist tödtlich verlaufende Peritonitis setzen.

In anderen Fällen kann der Gewebsverletzung eine Entzündung folgen, die mit Narbenbildung ausheilen kann. In einer dritten Reihe kommt es, wie schon mehrfach erwähnt, zur Cystenbildung. Im Capitel „Cysten" sind auch jene Fälle angeführt, die, als „traumatische" bezeichnet, durch eine Verletzung oder eine Zerreissung des Pankreas entstanden sind. Leith führt 17 Fälle an: Kulenkampf, Senn, Küster, Fenger, Steele, Freiberg, Karewski (2 Fälle), Cathcart, Riegner, Pitt und Jacobson, Richardson, Littlewood, Lloyd (2 Fälle), Thomas Lynn, Brown; ausser diesen ist noch in folgenden 12 Fällen ein Trauma anamnestisch angegeben: Ledentu, Fisher (2 Fälle), Michailow, Lindner, Barnett, Martin-Morison, Schnitzler, Tilger, Tobin, Eve, G. Hadra. Zweifellos hat es sich in einer Anzahl der angeführten Fälle, wie bereits Tilger hervorhebt, nur um Pseudocystenbildungen des Pankreas gehandelt, die durch Blutungen in die Bursa omentalis zu Stande gekommen waren.

Die klinische Darstellung dieser Formen fällt mit der der Cysten zusammen und fand in dem entsprechenden Capitel ihre Ausführung.

b) Vorfall und Lageveränderungen des Pankreas.

Im Verlaufe penetrirender Bauchwunden kann es zum Vorfall des Pankreas kommen. Es liegen darüber mehrere Mittheilungen vor. Senn führt zunächst den Fall von Laborderie an. Derselbe betraf aber, wie Laborderie einige Wochen nach seiner ersten Veröffentlichung angab, nicht das Pankreas, sondern das Netz (Körte). Hyrtl sprach bereits die Vermuthung aus, dass in solchen Fällen eine Verwechslung mit erstarrtem und blutig imbibirtem Fett stattfinden könne. Senn theilt ferner die Beobachtungen von Dargau, Caldwell, Kleberg und Wagner, Thompson und Cheever mit. Odevaine berichtet (1866) über eine penetrirende Bauchwunde mit Vorfall eines grossen Theiles des Pankreas. Abtragung durch Ligatur. Heilung. Aus jüngster Zeit liegt eine Mittheilung von Pereira-Guimaraes vor.

Ein 33jähriger Mann erhielt einen Bajonnettstich in das linke Hypochondrium. Hernie durch die Verletzung entstanden, die der Arzt für das vorgelagerte Omentum hielt. Antiseptischer Verband. Milchdiät. Opiumpillen. 48 Stunden später Untersuchung: Schiefziehende Verletzung, 10 *cm* links von der Linea alba, 8 *cm* unterhalb der Umbilicallinie, etwa 4 *cm* lang. Vorgelagert ein 5 *cm* langer, dunkelrother, konischer, etwas abgeflachter Tumor. Diagnose: Hernie der Cauda pancreatis. Der Verletzte litt ausserdem an Beri-Beri. Trotzdem sein Zustand befriedigend. Wunde erweitert, das Organ reponirt. Anlegen einer Nath. Am Operationstage leichtes Fieber bis 38·2° C. Sonst afebriler Verlauf, nach zwölf Tagen Heilung.

Lageveränderungen des Pankreas, namentlich des caudalen Theiles, sind schon durch die anatomischen Verhältnisse ermöglicht. Am wenigsten fixirt ist, wie Zuckerkandl in der anatomischen Einleitung zu diesem Buche hervorhebt, die Cauda. Gar nicht selten, sagt Zuckerkandl, ist zwischen derselben und der medialen Milzfläche ein Lymphknoten enthaltendes Gekrösstück eingeschoben, welches der Cauda pancreatis eine gewisse Beweglichkeit verleiht. Durch Schnüren kann, wie schon Klebs erwähnt, das Pankreas nach abwärts, durch Retroperitonealgeschwülste oder Aneurysmen der grossen Gefässe nach oben geschoben und von der Wirbelsäule abgehoben werden. Den Organen, welche an der Enteroptose theilnehmen können, ist also auch — allerdings in sehr seltenen Fällen — das Pankreas anzureihen.

Im Jahre 1878 berichtete Dobrzycki über einen Fall von beweglicher Bauchspeicheldrüse.

Ein 56jähriger Zimmermann fiel vor zwei Jahren von einer Höhe herab. Seitdem Erscheinungen analog einer beweglichen Niere; Erbrechen einer alkalisch reagirenden Flüssigkeit von der Natur des Pankreassaftes. In der Magengegend ein Tumor, welcher der Gestalt und Lage des Pankreas entspricht.

Cecchini (1886) berichtete über einen Fall von angeborener Ektopie des Pankreaskopfes mit consecutiver Gastrektasie.

Das Pankreas kann auch in Zwerchfell- und Nabelhernien verlagert sein. Es liegen darüber mehrfache Mittheilungen vor. Durch Ruptur des Zwerchfells in Folge eines starken Brechmittels kam es, wie Ancelet und Claessen anführen, in den Fällen von Vecker, St. André und Cavalier zur Verlagerung des Pankreas in die Brusthöhle mit gleichzeitigem Eintritt des Colon und Netzes. Auch sonst wurde nicht selten die Verlagerung des Pankreas in Zwerchfellhernien constatirt.

Claessen erwähnt, dass in den Fällen von Marrigues und Howel das Pankreas in angeborenen Nabelbrüchen enthalten war.

Es können auch Invaginationen des Pankreas in den Darmcanal stattfinden. Claessen citirt einen von Baud mitgetheilten Fall, bei welchem ein Theil des Duodenum sammt dem Pankreas, der Anfang des Jejunum, das Colon transversum und der rechte Theil des grossen Netzes sich in das Colon descendens und das Rectum hineingesenkt hatten. Claessen berichtet auch über die von Guibert beobachtete Invagination bei einem dreijährigen Kinde.

c) Schussverletzungen.

Einschlägige Fälle sind von Otis mitgetheilt und werden von Senn detaillirt angeführt.

Die klinische Darstellung der Verletzungen gehört in das Bereich der chirurgischen Lehrbücher.

XII.

Fremdkörper im Pankreas.

Die einzigen Fremdkörper ausser Gallensteinen, die in dem Ausführungsgange des Pankreas und seinen Aesten gefunden wurden, waren Ascariden.

Mauchart und Lieutaud erwähnen bereits, wie Claessen anführt, Verstopfungen des Ductus Wirsungianus durch Spulwürmer. Engel berichtet über einen Fall, in welchem mehrere Ascariden den Ductus pancreaticus und seine Aeste ausfüllten. Es waren auch zahlreiche Spulwürmer in die Gallengänge bis weit in die Leber hinein gelangt. Davaine bringt vier diesbezügliche Mittheilungen. Meist enthielt der Gang nur einen, in einem Falle (Hayner) sieben Ascariden. Klebs fand in einer Leiche im leicht dilatirten Gang sechs Exemplare, und zwar drei Männchen und drei Weibchen. Das zuerst eingedrungene Paar nahm das linke Ende ein und war bereits zur Hälfte wieder umgekehrt; die anderen vier hatten das Kopfende gegen die linke Seite des Pankreas gewendet. Es ist anzunehmen, dass in allen diesen Fällen die Einwanderung erst nach dem Tode stattfand.

Aus neuerer Zeit ist die Beobachtung von Durante zu erwähnen. Eine Pankreascyste war durch Verschliessung des Ductus Wirsungianus bedingt. In demselben fand sich ein Ascaris eingeklemmt. Shea fand bei einem Pankreasabscess einen 17 *cm* langen Ascaris zum Theil im Ductus, zum Theil im Duodenum steckend. Drasche sah ebenfalls einen Ascaris in einem Pankreasabscess. Auch Nash constatirte einmal einen 6 Zoll langen Spulwurm im Pankreas. In den letztgenannten drei Fällen ist die Einwanderung post mortem nicht auszuschliessen.

Literaturverzeichniss.[1]

Abbe, Acute biliary colic and jaundice due to tumor of pancr. Practit. soc. of New-York. 5, 4. 1895.
Abelmann, Ausnutzung der Nahrungsstoffe nach Pankreasexstirpation. Dissertation 1890.
Abelous, Action des antiseptiques sur les ferm. du pancréas. Compt.-rend. biol. 1891, S. 215.
Abercrombie, Patholog. of the pancr. Edinburgh med. surg. journ. 1824, S. 243 u. f.
— Pathologische und praktische Untersuchungen über die Krankheiten des Magens. Uebersetzt von Busch. Bremen 1843, S. 501.
Achard, Diabète bronzé. Thèse. Paris 1895.
v. Ackeren, Ueber Zuckerausscheidung durch den Harn bei Pankreaserkrankungen. Berliner klin. Wochenschr. 1889, Nr. 14.
Afanassiew u. Pawlow, Beitrag zur Physiologie des Pankreas. Pflüger's Archiv 1877, Bd. 16, S. 173.
Agnew Hayes, Cancer of the pancr. and stomach. Proc. pathol. Soc. Philadelphia 1860, Bd. 1, S. 84.
— Pancreatic cyst. Brit. med. journ. 1891, 1, 1284. Ref. in Gaz. hebdom. de med. 1891, Juni.
Agricolansky, Einfluss des Strychnins auf die Pankreassecretion. Ref. in Méd. mod. 1893, S. 102.
Aigner, Vier Fälle von Carcinom des Pankreas. Dissertation. München 1896.
Aigre, (Pankreascarcinom). Bull. soc. anat. 1889, S. 253, bei Mirallié.
Albers, Einfacher Krebs des Pankreas. Medic. Correspondenzbl. rhein. Aerzte 1843, Nr. 8, S. 131, 144—244.
Albert, (Pankreascysten, zwei Fälle). Arbeiten aus der chirurg. Klinik, 1892, Wien.
Alberti, De morbis mesenterii et ejus quod pancreas appelatur. Dissertation. Württemberg 1578.

[1] Dieses Verzeichniss enthält nicht blos die Literaturangaben über die im Buche genannten Autoren, deren Arbeiten jedoch nur zum Theil im Original nachgesehen werden konnten, sondern bezieht sich auch auf Daten, wie sie in Bibliographien, wie z. B. im Index-Catalogue of the library of the Surgeon-generals office, united States army Vol. X Washington 1889, und in mehreren Jahrgängen des Index medicus von John S. Billings gefunden werden konnten. Die Arbeiten aus dem Jahre 1897 sind in dem folgenden Verzeichnisse nur theilweise erwähnt. Die ältere Literatur ist in den Werken von Claessen und Friedreich eingehend berücksichtigt.

Albertoni, (Verhalten des Zuckers im Organismus). Annali di Chim. 1892, Bd. 16.
— Ricerche sperimentali 1877.
— Sui poteri digerenti del pancreas nella vita fetale. Sperimentale 1878, S. 16, 596.
Aldehoff, Tritt auch bei Kaltblütlern nach Exstirpation des Pankreas Diabetes auf? Zeitschr. f. Biol., Bd. 28, S. 293.
Aldibert, (Pankreascarcinom). Bull. soc. anat. 1892, S. 35, bei Miralliè.
Áldor, Beiträge zur Casuistik der Pankreasgeschwülste. Gyógyászat 1895.
Allen, Exsection of the pancr. Amer. Weekly. 1876, S. 305.
— Pancreotomy. Ibid. 1877, S. 56.
— (Pancreascarcinom). Philad. med. times 1875.
— Idem. Trans. N. Y. path. soc. 1879, 3, S. 40.
— Fatty stools due to disease of pancr. Trans. N. Y. med. assoc. 1884—1885, Bd. 1, S. 286.
Allessandrini, Descriptio veri pancreat. glandularis et parenchymatosi in accipensere et in esoce reperti. Bonn 1855.
Allina, Ein Fall von Pankreasnekrose. Wiener medic. Wochenschr. 1896, Nr. 45.
Amidon, (Pancreatitis haemorrhag.). Boston med. and surg. journ. 1886, S. 594.
Ancelet, Étude sur les maladies du pancr. Paris 1866.
— Essai analytique sur l'anat. pathol. du pancr. Paris 1856.
— De l'indigestion des graisses au point de vue des affect. du pancr. Gaz. des hôp. 1860, S. 463.
— Sur les malad. du pancr. Gaz. méd. de Lyon 1864, S. 81.
Anders, Case of cancer of the pancreas. Philad. med. times 1880, S. 803.
Anderson, Case of malignant disease of the pancr. Glasgow med. journ. 1884, S. 59.
Andral, Cancer du pancr. simulant un aneurysma de l'aorte abdom. Gaz. des hôp. 1831, S. 61.
— Cancer du pancr. Arch. des sciences méd., Bd. 27, S. 117.
Anger, Kyste sanguin du pancreas. Bull. soc. anat. Paris 1865, S. 192.
Annandale, (Pankreascyste). Brit. med. journ. 1889, 1, 1, Bd. 1, S. 241.
Annesley, Researches into the causes and treatment of the more prevalent diseases of India 1828. 2. Sammlg. auserlesener Abhandlungen, Bd. 12, 1829.
Antrum, (Carcinom des Pankreas). Assoc. méd. journ. 1855 bei Dieckhoff.
Aphel, Caso di cancro al pancr. Gazz. di Torino 1885, S. 179.
Apolionio, Sopra un caso di pancr. e milza succenturiat. Gazz. di Milano 1887, S. 196.
Aran, Observ. d'abcès tbc. du pancr. et colorat. anormale de la peau. Arch. gen. de med. Paris 1846, 3, S. 61.
Armbruster, Ueber Aetiologie der Pankreas-Hämorrhagien. Inaug.-Dissertation. Tübingen 1896.
Armstrong, Primary cancer of pancr. Canad. med. Assoc. 1885, S. 555.
Arnozan, v. Bonnamy, bei Miralliè.
Arnozan u. Vaillard, Pancréas du lapin. Journ. de méd. de Bord. 1881, 3. April. — Arch. de physiol. norm. et path. 1884, S. 287.
— Assoc. med. journ. 1855.
— et Vaillard, Cirrhose total du pancr. Journ. méd. Bordeaux 1880, S. 584.
Arthaud u. Butte, Recherches sur la déterminaison du diabète pancr. expérimentale. Compt.-rend. soc. biol. 1890, S. 59.
Arthus, Maurice, Glykolyse dans le sang et ferment glycolytique. Arch. physiol. 1891, S. 425, 1892, S. 337.
— — Compt.-rend. soc. biol. 1892.
Ashhurst, Suppurating cyst of the pancr. Med. News 1894, S. 377.

Assmann, Zur Kenntniss des Pankreas. Virchow's Archiv 1888, Bd. 111, S. 269.
Atkinson, Case of suppurative pancreatits. Med. News. 1895, 18. 5.
Aucher, Diab. bronzé. Bull. soc. anat., 3, V, 1895.
Aufrecht, Pathologische Mittheilungen 1881, S. 126 (Carcinom des Kopfes).
Ausset, (Pankreasfütterung bei Diabetes pancreaticus). Sem. méd. 1895, S. 377.
Auvray, (Carcinom des Pankreas). Bull. soc. anat. 1893, 23, 6, bei Mirallié.

Babington, Extensive cancer. degenerat. of the pancr. Dubl. quat. med. journ. 1855, S. 237.
Baer, Pankreassteine bei einer Kuh. Deutsche thierärztl. Wochenschr. 1893, S. 347.
Baginsky, Vorkommen von Guanin und Xanthin im Pankreas. Zeitschr. f. phys. Chemie 1883, Bd. 8, S. 396.
Bailey, Cancer of the pancr., liver and mesentery. Philad. med. times 1873, S. 667.
Baillie, (acute Pankreatitis). Morbid. Anatom. 1833, S. 221.
Baillie-Sömmering, Anatomie des krankhaften Baues von einigen der wichtigsten Theile im menschlichen Körper. 1820. s. Claessen.
Baines, Diseased pancr. Med. times and gazette 1862, Bd. 1, S. 281.
Baldi, Rapporto fra glicosuria ed acetonuria nel diabet. speriment. Rif. med. 1892, IV., Bd. 4, S. 15.
— Lo zucchero nel organismo animale. Lo Sperimentale 1894, Bd. 48, S. 1.
— (Einfluss auf Fettverdauung) Arch. di farmacol. e terap. 1894, Nr. 10.
— Azione del Arsenico. Arch. di farmacol. 1893, S. 449.
Balser, Fettnekrose des Pankreas. Verhandl. des XI. Internisten-Congresses, 1892.
— Ueber Fettnekrose, eine zuweilen tödtliche Krankheit des Menschen. Virchow's Archiv 1882, Bd. 90, S. 520.
Bamberger, (Acute Pankreatitis). Wiener klin. Wochenschr. 1888, Nr. 33.
— Krankheiten des chylopoetischen Systems, S. 626. P. Abscess.
— Krankheiten des chylopoetischen Systems, S. 628. P. Cyste u. Carcinom.
Bandelier, Bruno, Beitrag zur Casuistik der Pankreastumoren. Dissertation. Greifswald 1895/96.
Banham, Perihepatitis causing stricture of bile and pancreat. ducts and cystic enlargement of pancr. Med. times and gaz. 1885, 1, S. 314.
Barbillon, (Carcinom des Pankreas). Bull. Soc. anat. 1884, S. 86, bei Mirallié.
Bard u. Pic, Contribution à l'étude clinique et anatomo-pathol. du cancer primitif du pancr. Revue de méd. 1888, Bd. 8, S. 257.
de Bary, Diabetes mellitus bei einem 9jährigen Mädchen. Archiv f. Kinderheilkunde 1893.
Bardeleben, (Carcinom des Pankreas). v. Dissertation v. Rosenthal 1891.
Bardenheuer, De insania cum morbis pancreat. conjuncta. Bonn 1829.
Barfoth, De morbis pancreat. affect. Dissertation. Lund 1779.
Barlow, Case of tubercle of the pancr. Transact. path. soc. 1876, S. 173.
Barnett, (Pankreascyste). New Zealand Journ. 1893. — Ref. Brit. med. journal. Epit. 1894, Nr. 51.
Barth, (Carcinom des Pankreas). Gaz. des hôp. 1848, S. 600. — Bull. de soc. anat. 1856, S. 110, 174.
— Diabète bronzé. Soc. d'anat. 1888, S. 50.
Bartley, Malignant tumor of pancr. Ann. anat. and surg. soc. Brooklyn 1880, S. 495.
Barton, Tumor of pancr. and pylor. Trans. path. soc. Philad. 1874, S. 71.
Bartrum, Case of scirrhus of pancr. and stomach. Assoc. med. journ. London 1855, S. 564 bei Friedreich.

Bas, Arsène, Des kystes volumineux du pancr. Thèse. 1897.
Battersby, Sur le diagnost. des malad. du pancr. Gaz. méd. de Paris 1844, S. 219, 617.
— (Cyste). Arch. gén. de méd. 1844.
— (Acute Pankreatitis). Dublin. med. journ. 1824, Mai.
— Two cases of scirrhus of the pancr. Dubl. journ. of med. science 1844, Bd. 25, S. 219.
Battistini, Zwei Fälle von Diabetes mellitus mit Pankreassaft behandelt. Therapeut. Monatshefte 1893, Nr. 10.
Baudach, Ueber Angioma myxomatosum des Pankreas. Dissertation. 1885.
Bauer, Krankheiten des Peritoneum in Ziemssen's Handbuch d. spec. Pathologie, Bd. 8, Th. 2, S. 360 (Fettnekrose des Pankreas).
— Scirrhus of pancr. New-Jersey med. rep. 1855, S. 588.
Baumel, Pancréas et diabète. Montpell. méd. 1881, Mai; 1894, Nr. 45.
Bayne, Scirrhous state of the duodenum and pancr. Amer. journ. soc. Philad. 1830, S. 265.
Béchamp, A., Sur les parties du pancréas capables d'agir comme ferments. Comptes rendus acad. d. scienc. 1881, Bd. 92, S. 142.
Béchamp, Vorkommen von ptomainartigen Körpern bei Pankreasverdauung. Bericht d. deutschen chem. Gesellsch. 1882, S. 1584.
Béchamp u. Baltus, (Pankreatininjection). Compt.-rend. acad. 1880, Bd. 90, Nr. 8.
Beck, Scirrhus of the pancreas. Lancet 1887, Bd. 2, S. 113.
— Congenitale luetische Erkrankung der Gallenblase und der grossen Gallenwege. Prager medic. Wochenschr. 1884, Nr. 26.
Becker, Contribut. à la physiol. et pharm. du pancr. Arch. des sciences biol. St. Petersbourg 1893, Bd. 2, S. 433.
Becker N., Beiträge zur Physiologie und Pharmakologie der Bauchspeicheldrüse. Archive d. sciences biologiques, Bd. 2, S. 433—461, citirt nach Gamgee.
Bécourt, Recherches sur le pancr. Strassburg 1850.
Behr, De pancreate ejusque liquore. Argent. 1730.
Behrends, Pancreatitis acuta. Vorlesungen über prakt. Arzneiwissenschaft, Bd. 3, S. 332.
Bell, Cancer of pancr. Proc. path. soc. Philad. 1871, S. 158.
Benda, Multiple Fettnekrose des Pankreas. Verein f. innere Medicin, 27, 4. 1896.
Beneke (Hypertrophie des Pankreaskopfes). Bericht d. medic. Gesellsch. Leipzig, 16, 7. 1889. Schm. J. B. 224, S. 218.
Bennet (Pankreascyste). Clinical Lectures. 1857.
— Case of Cancer of the pancr. and oment. Med. record., 20, 6. 1884. — Lancet 1891.
Bérard, Vicariiren f. Pankreas. Gaz. hebd. de méd. 1857, S. 560.
— u. Colin, Mémoire sur l'exstirp. du pancr. Bull. Acad. de méd. 1856, S. 1049; 1857, S. 250. — Gaz. de méd. 1857, S. 514; 1858, S. 59.
Berends, Pancreat. ulcerosa. Opera postum. Berlin 1829, 1, S. 263.
Bericht der k. k. Krankenanstalt Rudolfstiftung 1868—1869, S. 301 (Pancreat. suppur.).
Berlioz, Mémoire sur les maladies chroniques etc. Paris 1816, S. 115, citirt bei Claessen, S. 156.
Berlyn, Phthisis pancreat. Medic. Corresp. rheinisch-westphäl. Aerzte 1842, S. 321.
Bernard, Mémoire sur le pancréas etc. Paris 1856.
Bernstein, Zur Physiologie der Bauchspeichelabsonderung. Arbeiten aus der physiol. Anstalt Leipzig. 1870, Bd. 4, S. 1.
Besson, Sur quelques faits patholog. pour servir a l'étude du pancr. Thèse. Paris 1864.
Bettelheim, Fall von Pankreascarcinom. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. 45, 1889, S. 181.

Biach, Ueber Carcinom des Pankreas. Wiener medic. Blätter 1883, Nr. 6.
Biernacki, Verhalten der Verdauungsenzyme gegen Temperaturerhöhungen. Zeitschr. f. Biol. 1891, S. 49.
Bigsby, On diseases of the pancr. Edinburgh med. journ. 1835, S. 85.
Billings, Cancer of the pancr. Chicago med. rev. 1893, S. 43.
Bimar, Sur une disposit. anomale des conduits excreteurs du pancr. Gaz. hebd. Montpell. 1887, S. 232.
Biondi, Contributo alla chirurgia del pancr. Riforma med. 1896, Bd. 2, Nr. 9, S. 97.
— Contributo clinico e sperimentale alle chirurg. del pancreas. Casa editrice Dr. Vallardi, 1896.
Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie 1887, Bd. 2, S. 639.
— — Beitrag zur pathologischen Anatomie der hereditären Syphilis. Archiv d. Heilkunde 1875, S. 166.
Blancard, Anatom. pract. rat. Amst. 1688 bei Claessen.
Blind, Sarcome de la queue du pancr. Bull. soc. anat., 21, 12. 1896.
Blodgett, (Pankreascarcinom). Homöopath. Times. New-York, July 1879, s. Hagenbach, Nimier.
Blumenthal, Klinische Beobachtungen über Pentosurie. Berliner klin. Wochenschr., 1, 7. 1895; 1897, Nr. 12.
Blumer, Adenocarcinom of pancr. John Hopkin's hosp. rep. Sept. 1896.
Boas, (Pankreatin). Magenkrankheiten, Bd. 1, S. 295.
Boccardi, Ricerche anat. pathol. sugli anim. privati del pancr. Rif. med. 1890, Bd. 4. — Arch. ital. biol. 1891, S. 50.
Bodinier, Terminaison du canal pancr. dans le duoden., à 4 *cm* au-dessus du canal cholédoque. Bull. soc. anat. 1843, S. 262.
Boë-Sylvius, Praxeos medicae idea nova. Lugd. Batav. 1667, Bd. 3.
Boeckel, Des kystes pancréat. Thèse, Paris 1891.
— (Pankreascarcinom). Congr. franc. de chirurg. 1892, v. Nimier.
Bogdan, Carcinom primitif de la totalité du pancr. Bull. soc. méd. natural. Jassy 1894, 8, S. 3.
Bohn, Pankreascarcinom bei einem halbjährigen Kinde. Jahrbuch f. Kinderheilkunde 1885, Bd. 23.
Boldt, Statistische Uebersicht der Erkrankungen des Pankreas nach Beobachtungen der letzten 40 Jahre. Dissertation. Berlin 1882.
Bond u. Windle, Diabetes terminating in coma. Brit. med. journ. 1883.
Bonet, (Lithiasis pancreat.). Sepulchretum, Bd. 2, S. 576, bei Giudiceandrea.
Bonetus, Polyalthes s. Thesaurus medico practicus. Bd. 2, Genf 1691, S. 666, Friedreich.
Bonnamy, Étude clinique sur les tumeurs du pancr. Paris 1879.
v. Bonsdorff, Pancreat. acuta gangraen. Finska handling. v. Boas' Archiv 1896, 2, S. 241.
Bonz, Nova acta nat. curios. 1791, Bd. 8, bei Claessen.
Bormann, Therapeutische Anwendung des Pankreas. Wiener medicin. Blätter 1895, S. 665.
Boucaud (Carcinom). Gaz. des hôp. 1866, Nr. 10.
Bouchard, Maladies par rallentissement de la nutrition, S. 172, bei Mirallié.
Bouchardat u. Sandras, Fonct. du pancr. et digestion des féculents. Compt. rend. acad. 1845, Bd. 20, S. 1085.
Bouillot, Arch. gén. de méd., 2, S. 198. Pancrtbc. Claessen, S. 345.
Bourquelot u. Gley, Propriétés d'un liquide provenant d'une fistule pancr. Compt. rend. soc. biol., 30, 3, 1895, S. 238.

Boutilier, Carcin. of the pancr. New-York med. rec. 1893, S. 221.
Bowditch, (Carcinoma pancreat.). Boston med. and surg. journ. 1852, 25, 8.
Bozeman, (Cyste des Pankreas). New-York med. rec. 1882, S. 46.
Brault-Galliard, Diab. bronzé. Arch. de méd. 1888.
Brèchemin, Gille, (Carcinoma pancreat.). Bull. soc. anat. 1879, S. 417. — Progr. méd. 1880, S. 70.
Brera, citirt bei Claessen, S. 155.
Bressler, Krankheiten des Unterleibes, Bd. 2, Berlin 1841, S. 251.
Bret, (Carcinoma pancreat.). Province méd. 1891, S. 222, bei Mirallié.
Briggs, (Sarkoma pancreat.). St. Louis med. chir. journ. 1890, S. 154.
Bright, Cases and observations connected with disease of the pancr. Med. Assoc. Trans. 1833, S. 18.
Brockmann, Pancreat. cyst. Omaha clinic 1893, 6, S. 260.
Brown, (Pankreascyste). Lancet, 6, 1, 1894, S. 21.
— Some diseases of the pancr. Proc. connec. med. soc. 1894, S. 135.
Brown u. Heron, Ueber die hydrolytische Wirkung des Pankreas und Dünndarms. Annalen d. Chemie u. Pharmacie 1880, S. 228.
Brown-Séquard u. d'Arsonval, Injection dans le sang des extraits du pancr. Arch. de physiol. 1892, S. 148.
Bruckmeyer, Ueber multiple Fettgewebsnekrose. Dissertation. Freiburg.
Bruen, Case of tuberculous disease of the pancr. Philad. Polyclinic 1885, S. 7.
— (Carcinoma pancreatis). Boston med. and surg. journ. 1883, S. 110, bei Mirallié.
Brunet, (Stein). Journ. de méd. de Bord., citirt bei Nimier: Lithiase.
Brunner, Experimenta nova circa pancreas. Amst. 1683.
Bruschini, Sul diabete mellito. Gazz. degli osped., 24, 11, 1892.
Bruzelius u. Key (Carcinom des Pankreas). Deutsche Zeitschr. f. prakt. Medicin 1878, Nr. 32.
Bubnow, Einfluss des $Fe_2(OH)_6$ und FeO-Salzes auf Fäulniss mit Pankreas. Zeitschr. f. phys. Chemie 1883, S. 315.
Büchner, De damnis ex male affecto pancreate in sanitat. redundantibus. Hal. 1759.
Buckingham, Scirrhous pancreat. Boston med. and surg. journ. 1859, S. 89.
Bufalini, Sulla attività digerente del pancr. negli animali smilzati. Univers. di Siena 1879, S. 35.
Bürger, (Diagnostik der Pankreaskrankheiten). Journ. f. prakt. Heilkunde 1839, S. 104, 434.
Bull, Report of a case of pancreas cyst. New-York med. journ. 1887, S. 376, bei Senn.
Buss, Fall von Diabetes mit Lebercirrhose und Pankreasatrophie. Dissertation. 1894.

Caldwell, (Pankreasverletzung). Transylvanian journal of medicine 1828, vol. 1, S. 116; citirt bei Senn, S. 33.
Call, Case of chronic pancreatitis resembling malignant disease. Boston med. and surg. journ. 1887, S. 567.
Cameron, Case of scirrhus of the pancr. Med. times and gaz. 1869, S. 491.
Campbell, Scirrhous degen. of pancr. South. med. and surg. journ. 1848, S. 336.
Cane, (Krebs des Pankreas und Phlegmasia alba dolens). Brit. med. journ. 1883, 24, 2.
— Cancer of pancr. Brit. med. journ. 1891, 2, S. 1309.
Canfield (Carcinoma pancreat.). Phil. med. rep., 25, 9, 1871.
Canstatt, Specielle Pathologie und Therapie, 2. Aufl., Bd. 4, Abth. 2, S. 735. 1845.

Cantani e Ferraro, Alterazioni istologiche dei diversi organi nel diabete. Morgagni 1883.
Caplick, Ueber Diabetes mellitus. Dissertation. 1882.
Capparelli, Sul diabete pancr. sperimentale. V. Internistencongress Rom. — Atti di XI. Congr. med. 1894. Physiol. S. 15.
— Pancreas e diabete. Morgagni 1883, S. 459. — Arch. ital. de biol. 1892, S. 240, 1894, S. 398.
— Metodo per conservare il pancr. Boll. Acad. Roma 1893, S. 114.
— Zur Frage des experimentellen Pankreasdiabetes. Biol. Centralbl. 1893, S. 495.
Carbone, Tito, Adenomgewebe im Dünndarm. Ziegler's Beiträge, Bd. 5, S. 225 (Nebenpankreas).
Carmichael, Cancer. degenerat. of the head of pancr. Dubl. quat. med. journ. 1846, S. 243.
Carnot, (Diabetes nach Injection von Bakterienculturen in den Pankreasgang). Soc. de Biol. 1894, 26, 5.
Caron (Pankreascarcinom). Thèse. Paris 1889, bei Mirallié.
Carson, Cancer of pancr. St. Louis cour. med. 1881, S. 342.
Cash, Versuche über den Antheil des Magens und des Pankreas an der Verdauung der Fette. Du Bois Arch. 1880, S. 323.
— Mitgley, (Pankreascarcinom und Blutung). Brit. med. journ. 1888, S. 132.
Casper, Einiges über den Krebs der Bauchspeicheldrüse. Wochenschr. f. d. ges. Heilkunde 1836, S. 433.
Caspersohn, Fall von Blutung, Nekrose und Fettnekrose. Centralbl. f. Chirurgie 1894, S. 1163.
Castelain, Hypertrophie du pancr. Bull. med. du nord. Lille 1863, S. 30.
Cathcart, (Pankreascyste). Brit. med. journ., 22, 2, 1890.
Cavalier, Observ. sur les lésions du diaphragme, Paris 1804, bei Claessen, S. 43.
Cavallo u. Pachon, Activité digestif du pancr. Compt.-rend. soc. biol. 1893, S. 641.
— — Pouvoir digestif du pancr. Arch. de phys. nom. 1893, Nr. 4, S. 633.
Cavazzani, Veränderungen im Sympathicus nach Pankreasexstirpation. Centralbl. f. allgem. Pathologie, 1, 7. 1893.
— Alteraz. consecutive alla estirpaz. del pancr. Arch. di clin. med. 1893, S. 493.
Cayley, Fatty degenerat. of pancr. Transact. path. soc. London 1872, S. 121.
— Acute pancreatitis. Brit. med. journ. 1896, Bd. 2, S. 1.
Cecchini, Ectopia congenita della testa del pancr. e consecutiva gastrectasia. Rassegna di sc. med. Modena 1886, S. 314.
Cenni, Storia di due affezioni pancreatiche. Raccoglitore 1845, S. 357.
de Cérenville, Effets de l'ingestion de substance pancr. dans le diabète. Rev. méd. Suisse. Romaine 1895, Bd. 12, S. 660.
— — Tumeur cancer. du pancr. Bull. soc. med. de la Suisse Romaine 1880, S. 86.
Cesaris-Demel, Adenoma acinoso del pancr. Arch. per le scienze mediche 1895, Bd. 19.
Challand u. Rabow, (Pankreasblutung). Bull. de la soc. méd. de la suisse Romaine 1877, S. 345.
Chambers, Post mortem specimen of fatty pancr. Maryland med. journ. 1883, S. 656.
Chambon de Montaux, Hydatiden im Pankreas. Observat. cliniques 1789, S. 99.
Chandelux, (Pankreascarcinom), v. Bard u. Pic.
Chantemesse et Griffon, Haemorrhagie peripancreat. Bull. soc. anat. Paris 1895, S. 578.
Charlton u. Bastian, (Pankreascarcinom). Med. times 1883.

Charmeil, Observat. anatomique. Journ. du méd. milit. 1783, S. 97.
Charrin u. Carnot, Infect. pancr. ascendant par expér. Soc. de biol., 26. 5. 1891
Compt. rend., Bd. 46, S. 438.
— u. Gley, (Infectiosität bei Pankreasdiabetes). Compt.-rend soc. biol. 1894, S. 438.
Chatelain, De l'inflammation du pancr. Thèse. Paris 1841.
Chauveau u. Kaufmann, Le pancr. et les centres nerveux. Compt.-rend. acad. sciences 1893, S. 463 f. — Compt.-rend. soc. biol. 1893, S. 29.
— — Pathogenie du diabète. Compt.-rend. acad. sciences 1893, S. 226.
Chever, (Verletzung), bei Senn, Chirurgie des Pankreas, S. 34.
Chew u. Catheart, (Cyste des Pankreas). Edinburgh med. journ. 1890, July.
Chiari, Sequestration des Pankreas. Wiener medic. Wochenschr. 1876, Nr. 13; 1880, S. 140. — Prager medic. Wochenschr. 1883, S. 285.
— (Melanotisches Sarkom des Pankreas). Prager medic. Wochenschr. 1883, Nr. 13.
— Congenitale luetische Erkrankung der Gallenblase und grossen Gallenwege. Prager medic. Wochenschr. 1884.
— Ueber sogenannte Fettnekrose. Prager medic. Wochenschr. 1883, Nr. 30, S. 285.
— Ueber Selbstverdauung des menschlichen Pankreas. Zeitschr. f. Heilkunde 1896, S. 69.
Chicoli, Calcoli pancreatici. Ingrassia, Palermo 1885, 1, S. 321.
Chittenden, Proteolysis by trypsin. Med. record., 5, 5. 1894.
— u. Cummins, (Einfluss der Galle auf proteolytische und amylolytische Wirkung). Amer. chem. Journ. 1885, S. 319.
— — (Einfluss therapeutischer und toxischer Substanzen auf das Pankreassecret). Transact. Connet. acad. 1885, S. 7.
Chopart, Mal. des voies urinaires. Diabetes bei Steinbildung, citirt bei Klebs, 547.
Choupin u. Molle, (Pankreascarcinom). Loire méd., 15, 3. 1893, S. 62, 141, Mirallié.
Churton, (Pankreascyste). Brit. med. journ. 1894, Bd. 1, S. 1191. — Lancet 1894, Bd. 1, S. 1374.
Chvostek, Fall von Syphilis des Pankreas. Wiener medic. Wochenschr. 1877, Nr. 33.
— (Krankheiten des Pankreas). Wiener medic. Blätter 1879, S. 791.
Chvostek-Weichselbaum, (Syphilis). Allgem. Wiener medic. Ztg. 1877.
Cibert, Gros kyste glandulaire de la queue du pancr. Gaz. méd. des hôp. 1896, S. 347.
Cimbali, (Primärer Krebs des Pankreaskopfes). Sperimentale 1889, Septembre, S. 282.
Claessen, Krankheiten der Bauchspeicheldrüse. Köln 1842.
Clark, Disease of the pancr. and liver accompanied by fatty discharge. Lancet 1851, Bd. 2, S. 152.
Clarke, (Stein und Carcinom), citirt bei Friedreich.
Clayton, Calculi of the pancreas. Med. times 1849, 20, S. 37.
Clurg, Mc., (Carcinom). Med. examiner Philadelph. 1851.
Clutton, (Pankreascyste). Lancet 1892, Bd. 2, S. 1273.
Cochez, Les manifestations hepatique du cancer du pancr. Rev. de méd. 1895, S. 545.
— et Ramos, Deux cas de cirrhose biliaire par obstruction à la suite d'un cancer de pancr. Rev. de méd. 1887.
Cohn, Zur Kenntniss des bei der Pankreasverdauung entstehenden Leucins. Zeitschr. f. phys. Chemie 1894, S. 203.
Cohnstein, Ueber innere Secretion. Allg. med. Centralztg. 1895, S. 85.
Colenbrander, Glykolytisches Ferment. Maly's Jahresb. 1892.
Collard de Martigny, Pankreasconcrement, citirt bei Klebs, S. 55.
Collier, (Pankreascarcinom). Brit. med. journ., 4, 10. 1890, 2, S. 790.
Comby, Pankreas. Sem. méd. 1893, Nr. 3.
— Diabète maigre chez un garçon de 14 ans. Méd. infant. 1895, 2, S. 29.

Conradi, Handbuch der pathologischen Anatomie 1796, S. 219.
Coolen, Action physiol. de la Phloridzine. Arch. de Pharmacodynamie 1894, 5, 1.
Cooper, (Pankreasruptur). Lancet 1839, Bd. 1, S. 486, citirt nach Leith.
Copetta, Brevi cenni sulla anatom. patologica del pancr. Brescia 1895.
Cornil, (Cyste). Bull. soc. anat. 1862, S. 584, bei Tilger.
Corso, Il pancreas degli animali smilzati digerisce? Imparziale Firenze 1878, S. 193.
Corvisart, Collection des mémoires sur une fonction peu connue du pancr. Paris 1857—1863.
da Costa, (Pankreascarcinom). North Americain med. and surg. rev. 1858, S. 883.
Councilman, Primary tumor of the pancr. John Hopkin's hosp. rep. 1889, 1, S. 51.
Counnaille, Pancréatite suppurée. Monit. scient. Paris 1876, S. 375.
Courmont u. Bret, (Pankreascarcinom und Glykosurie). Clinique 1894, S. 621. — Prov. med. 1894, 301.
Courvoisier, Casuist. Statist., Beiträge z. Chir. der Gallenwege. 1890.
Cowley, London med. journ. 1788 bei Claessen.
Crisp, Scirrhous enlargement of pancr. Trans. path. soc. London 1861, S. 124.
Crompton, Scirrhus of the pancr. Prov. med. and surg. journ. 1842, S. 234.
— (Cysten des Pankreas). Birmingh. pathol. Soc. Decemb. 1842.
Crowden, Concretions in the pancr. Brit. med. journ. 1884, Bd. 2, S. 966.
Cruppi, Ueber Diabetes. Dissertation. 1879.
Cruveilhier, (Pankreascyste). Traité d'anat. 1856, Bd. 3, S. 366; Atlas d'anat. pathol.
Cuffer, Cancer of the pancr. modified by transfusion of blood. South. med. rec. 1874, S. 12.
Curnow, Pancr. with numerous calculi in its ducts. Trans. path. society London 1873, Bd. 24, S. 136.
Curschmann, (Fettnekrose). Internistencongress 1892.
Cutler, (Haemorrhag. Pancreat.). Boston. med. journ., 11, 4, 1895. — Virchow-Hirsch, Jahresbericht.

Dahl, Pankreasfermente bei Rinder- und Schafsföten. Dissert. 1890.
Dallemagne, (Parenchymat. infectiöse Pankreatitis). Journ. méd. de Bruxelles. 1892, Nr. 18.
Dalton, Cancer of pancr. and duoden. Med. chir. rev. London 1840, S. 590.
Daraignez, Abscès du pancr. Journ. méd. de Bordeaux 1887, S. 479.
Dargau, (Pankreasverletzung). Med. and surg. report. Aug. 22. 1874, citirt bei Senn, S. 33.
Dastre, (Einfluss der Galle auf Fettverdauung). Compt.-rend. soc. biol. 1887, S. 782.
— (Ausnutzung der Fette im Darm). Arch. de physiol. 1891, Bd. 3, S. 711.
— (Pankreasfermente). Soc. de biol., 17, 6. 1893. Compt.-rend. soc. biol. 1893, S. 818. Arch. de physiol. norm. et pathol. 1893, S. 117. — Compt.-rend. 1895, Bd. 121, S. 899. Soc. de biol., 11, 5. 1895.
Davidsohn, Ueber Krebs der Bauchspeicheldrüse. Dissertation. Berlin 1872.
Dawidoff, De morb. pancreat. observation. quaedam. Dorpat 1833.
Day, Case of pancreat. and haemorrh. Bost. med. surg. journ. 1892, S. 569.
Dechamps, Cancer du pancr. Arch. méd. Belge 1878, S. 257.
Deetjen, Fall von primärem Krebs des Ductus choledochus. Archiv f. klin. Medicin, Bd. 55, S. 211.
Defresne, La pancréatine dans l'économie. L'union méd. 1886, Nr. 143.
— Sur le mécanisme du diabète maigre. Gaz. des hôp. 1890, Nr. 57.
Déjerine, Sclérose du pancr. Bull. soc. anat. Paris 1876, S. 165. — Progrès méd. 1876, S. 460. — Gaz. hebdom. 1877, 5, 1.

Demel, Cesaris, Adenoma acinoso del pancr. R. Accad. di Torino 1895, 18, 3. — Rif. med., 1, 725.

Demme, Medullary cancer of pancr. Med. surg. report. 1858, 1, S. 77.

— Affectionen des Pankreas im Kindesalter. Wiener medicin. Blätter 1884, Nr. 51.

Denis, Phlegmasie chronique du pancr. Ann. de méd. et physiol. 1826, S. 56.

Dethier, Deux cas d'affections du pancr. Journ. de soc. méd. de Lorrain 1880, S. 577.

Dettmer, Beitrag zur Lehre von der Fettgewebsnekrose. Dissertation. 1895.

Dickinson, Cancer of the head of pancr. Liverpool med. and chir. journ. 1888, S. 85.

Dickson, Case of chron. inflammation of pylorus and pancr. with scirrhus. Med. chir. rev. 1840, S. 590.

Dieckhoff, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Pankreas. Leipzig 1896.

Dittrich, Fall von genuiner acuter Pankreasentzündung. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medicin 1890, S. 43.

— Zur forensischen Bedeutung der Pankreasblutung. Wiener medic. Blätter 1890, S. 405.

Dixon, (Pankreascyste). New-York med. record., 15, 3, 1884.

— Primary cancer of the head of pancr. New-York med. journ., 1884, S. 333.

Dobrzycki, Fall von beweglicher Bauchspeicheldrüse. Medycyna. 1878.

Döring, (Abscess). Altenberger Journal 1817 bei Claessen.

v. Doeveren, De pancreate carcinomatoso. Observ. path. anat. 1789, S. 35.

Doglioni e Gianelli, Cancro della testa del pancreas. Bologna 1895.

Dolinski, (Säurewirkung auf das Pankreas). Compt.-rend. soc. biol. Petersbourg 1895, Nr. 5.

— Ueber den Einfluss der Säuren auf die Pankreasverdauung. Inaugurations-Dissertation. Petersburg 1894, citirt nach Gamgee.

De Dominicis, Exstirpation expér. du pancr. Gaz. hebd. de méd. 1890, Münchner medic. Wochenschr. 1891, Nr. 41.

— Ancora sul diabete pancreatico. Giorn. intern. delle scienze med. Anno 15. 1891.

— Legatura del dotto di Wirsung. Riv. clin. e therap. 1894, S. 60.

— (Pathogenese des Diabetes). Soc. de biol., 25, 5. 1893. — Arch. de med. exp. 1893, S. 469.

Di Mattei, Degli effetti della irritazione sugli elementi glandulari del pancr. Giorn. di Acad. Torino 1885, S. 76.

Donkin u. Wills, Treatment of diab. by feeding with raw pancr. Brit. med. journ. 1893, Bd. 1, S. 1265.

Dorset, Case of scirrhous disease. New-Jersey med. rep. 1851, S. 91.

D'Orville, De fabrica et usu pancreat. Lugd. Bat. 1745.

Draper, Pancreatic haemorrhage and sudden death. Transact. of the med. assoc. of Amer. physicians 1886, 1. — Boston med. and surg. journ. 1886, Nr. 17, bei Seitz.

Drasche, (Pancreatitis acuta). Bericht der k. k. Krankenanstalt Rudolfsstiftung 1868, S. 301.

Drechsel, Abbau d. Eiweiss. Du Bois' Archiv 1891, S. 254.

Dreschfeld, Acute diabetes due to cancer of pancr. Med. chron. 1895, April.

Dreyfus, (Krebs des Pankreas). Bull. soc. d'anat. 1876, S. 381.

Dreyzehner, Ein Fall von Pankreascyste und Nierendrehung. Archiv f. klin. Chirurgie 1895, Bd. 50, S. 261.

Driver u. Holt, (Blutung), bei Fitz S. 200, Case 15.

Drozda, Klinische Beiträge zur Casuistik der Pankreaskrankheiten. Wiener medic. Presse 1880, Nr. 31 ff.

Duclaux, Sur la digestion pancréatique. Compt.-rend. acad. 1882, Bd. 94, S. 808. 1894, S. 808.

Duffey, Connexion of acute diabetes with disease of pancr. Dubl. med. journ. 1884, Mai.

Dumenil, Induration du pancr. Compt.-rend. soc. biol. 1850, S. 65.

Duncan, (Pankreascarcinom). Brit. med. journ., 6, 6. 1891.

Duplay, Induration du pancr. Arch. gén. méd. 1834, S. 411.

Duponchel, (Cysten d. Pancr.). Méd. rép., Bd. 22, S. 162.

Dupré, Cancer of the pancr. Bull. soc. anat. 1830, 1846, S. 44.

Durand, De la maladie dite hémorrhag. pancréat. Paris 1896, s. Boas, I. Bd., 465.

Durante, (Pankreascyste). Congr. d'italien Chirurg. 1893. Rif. med. 1893, Bd. 4, S. 359.
— (Pankreascarcinom). Bull. soc. anat., 19, 5, 1893.

Dutil, Cas de cancer primitif du pancr. Gaz. méd. de Paris 1888, Nr. 38.

Dutournier, Diab. bronzé. Thèse. Paris 1895.

Dutto, (Pankreasdiabetes). Acad. di Roma 1893, 28, 3. — Boll. di accad. di Roma 1892, Bd. 19, S. 307.

Dyson, Malignant disease of pancr. Brit. med. journ. 1887, Bd. 1, S. 115.

Earle, Two cases of cirrhos. of pancr. Chicago med. journ. 1882, S. 254. — New-York med. record. 1884, S. 505.

Ecke, van, Cellules pancréat. pendant l'activ. secret. Arch. biolog. 1895, Bd. 13, S. 61.

Ecker, Bildungsfehler des Pankreas und des Herzens. Zeitschr. f. prakt. Medicin 1862, S. 354.

Eden Paul, Ein Fall von doppelter Zerreissung des Pankreas. Dissertation. Kiel 1895/96.

Edinger, Reaction der lebenden Magenschleimhaut. Pflüger's Archiv, Bd. 29, S. 247.

Edkins Sidney, (Die durch Pankreas und Labextract im Caseïn hervorgebrachten Veränderungen). Journ. of physiol. 1891, Bd. 12, S. 193.

Edler, Traumatische Verletzungen der parenchymatösen Unterleibsorgane. Archiv f. klin. Chirurgie 1887, Bd. 34, S. 173.

Edwards, Cases of cancer of the pancr. Ohio med. rec. 1879, 4, S. 402.

Eichhorst, Bauchspeicheldrüse in Eulenburg's Realencyklopädie, Bd. 2.
— Neuritis diabetica. Virchow's Archiv 1892, Bd. 127, S. 6.

Eisenmann, Zur Pathologie des Pankreas. Vierteljahrsschr. d. Heilkunde 1853, S. 73.

Elliot, Surgical treatment of pancreatitis with a case. Boston med. journ., Bd. 132, 11, 4. 1895.

Elliotson, On the discharge of fatty matter from the alimentary canal. Med. chir. transact. 1833, Bd. 18, S. 67, bei Friedreich.

Ellis, Obstruction of the common duct. Boston med. journ. 1877, S. 531.

Eloy, Le diabète pancréatique. Rev. gén. de clin. et therap. 1893, S. 718.

Ely, (Carcinom im Kopfe des Pankreas). Med. rec., July, 1894.

Emelianow, (Leukocytose nach Operationen) bei Löwy u. Richter, Berl. klin. Wochenschr. 1897, Nr. 47.

Emiliani, Dello scirro del pancr. Bull. soc. med. Bologna 1857, S. 161.

Emmert, Pancrtbc. Journ. compt., Bd. 5, S. 126 (Claessen, S. 345).

Engel, Krankheiten des Pankreas. Medic. Jahrbuch d. österr. Staates. 1840, S. 411; 1841, S. 193.

v. Engel, Zur Diagnose des Pankreascarcinoms. Prager medic. Wochenschr. 1894, Nr. 48, S. 609.

Engesser, Das Pankreas. Stuttgart 1877.

Eppinger, Prager Vierteljahrsschr. f. Heilkunde, Bd. 114.

Estes, Displacement of the spleen and pancr. Med. News. 1882, S. 119.
Eve, Surgery of the pancr. with report of a case. Med. and surg. rep. 1896, 19.
Ewald, Einfluss der Milz auf die Pankreasverdauung. Arch. f. Physiol. 1878, Bd. 2, S. 537.
— (Pankreascarcinom). Deutsche medic. Wochenschr. 1889.
Eyting, Pancreatitis chronica. Hufeland's Journ. d. prakt. Heilkunde. 51. Bd., 1822, S. 3, bei Friedreich.

Fähndrich, Carcinom des Pankreas. Dissertation. Freiburg 1891.
Farge, Haemorrhagie du pancr. Bull. soc. méd. d'Angers. 1883, Bd. 10. S. 188.
Fauconneau-Dufrèsne, Pancreatologie. Union méd. 1847, S. 2.
— — Précis des maladies du foie et pancréas. Paris 1856.
Fearnside, (Entzündung und Blutung des Pankr.). Illustrations of pancreat. disease. London med. Gaz. 1850, S. 967, bei Seitz.
Fenger, (Pankreascyste). Chicago med. journ. and Examiner. 1888, S. 74.
Filipow, (Pankreascyste). Chirurg. Westnik 1890.
de Filippi, Cisti ematica del pancr. Clin. chirurg. Milano 1894, 2, S. 557.
Finger, Krebs der Drüsen um das Pankreas etc. Prager Vierteljahrsschr. f. Heilkunde 1861, S. 98.
Finnel, Specim. of pancreas, the seat of primary cancer. New-York med. rec. 1873, 8, S. 344.
Finotti, Zwei Fälle von Pankreascyste. Wiener klin. Wochenschr. 1896, S. 266.
Fisher, (Cyste des Pankreas). Lancet, 27, 1. 1894; Bd. 1, S. 201.
— Case of sanguineous cyst connected with the pancr. Brit. med. journ. 15. 12. 1894, Bd. 2, S. 1362.
— Peritoneal sanguineous cysts and their relation to cysts of the pancr. Guy's hosp. rep. 1892. — Virchow-Hirsch, Jahresb., Bd. 2, S. 508.
Fitz, Acute pancreatitis. New-York med. rec. 1889, Nr. 8—10. — Boston med. and surg. journ. 1892.
— u. Welsh, (Fettnekrose), bei Langerhans, Ueber Fettgewebsnekrose.
Flaischlen, Fall von Pankreascyste. Zeitschr. f. Gynäk. u. Geburtshilfe 1893, S. 93.
Fleckles, Pancreatitis chronica mit beginnender Induration des Magens. Zeitschr. f. die ges. Medicin 1845, S. 102.
Fleiner, Zur Pathologie der calculösen und arteriosklerotischen Pankreascirrhose und der entsprechenden Diabetesformen. Berliner klin. Wochenschr. 1894, S. 5 ff.
Fleischmann, Leichenöffnungen. Erlangen 1815.
Fles, (Fall von Diabetes mellitus mit Atrophie der Leber und des Pankreas). Holländ. Arch. 1864, Bd. 3, S. 187, bei Friedreich.
Fletcher, Carcinom of the pancr. Med. and surg. journ. 1843, S. 318; 1847, S. 552.
— Abscess of the pancr. Proc. med. and surg. soc. London 1848, S. 20, bei Fitz, Case 36.
La Fleur, Multiple capillary haemorrhage and fatty degeneration of the pancr. Med. News 1888, S. 80, bei Seitz.
Flexner, Carcinoma of pancr. John Hopkin's hosp. rep. 1892. S. 54; 1894. S. 16.
— (Fettnekrose). Journal of experim. Medical. Juli 1897, S. 413.
Foà, Micosi del pancr. Giorn. internat. de sc. mediche. 1881, S. 1032, bei Orth, S. 907.
Formad, Chronic pancreatit. with fat necr. Univ. med. magaz. Philad. 1891, S. 49.
Förster, Handbuch der speciellen pathologischen Anatomie, 2. Aufl. 1863, S. 213.
Forwood, Case of cancer of the pancr. and stomach. Med. surg. rep. 1858, Bd. 1, 125
Fossion, Sur les fonct. du pancr. Bull. d'acad. belge. Bruxelles 1877, S. 378.

Foster u. Fitz, (Pankreasgangrän), s. Fitz: Med. record. 1889.
Fothergill, Case of malignant disease of the pancr. Brit. med. journ. 1896, Bd. 1, S. 1323.
Fournier, Journ. de méd. chir. et pharm. 1776 bei Claessen.
Frank Josef, Praxeos medicae universae praecepta. Vol. 2, 1843.
Fränkel E., Fall subacuter Pankreasentzündung. Zeitschr. f. klin. Medicin 1882, S. 277.
— Ueber Fettnekrose. Münchner medic. Wochenschr., 1. u. 8. September 1896.
Frerichs, Leberkrankheiten. 1858, 1, S. 146, 153 (Carcinom).
— Ueber den Diabetes. 1884.
Freyhan, Diabetes und Steinbildung im Pankreas. Berliner klin. Wochenschr. 1893, Nr. 6.
Friedreich, Krankheiten des Pankreas. Ziemssen's Handbuch der spec. Pathologie u. Therapie, Bd. 8, 2. Aufl., 1878. — Virchow's Archiv 1857, Bd. 11, S. 389.
Frison, Pancréatite suppurée. Diabète sucrée. Marseille méd. 1875, S. 262.
— Diabèt. pancréat. Marseille méd. 1875, S. 257.
Fry, Dislocations and malformations of the pancr. Texas med. and surg. rec. 1881, S. 325.
Fürbringer, Behandlung mit Gewebsflüssigkeiten. D. med. Wochenschr. 1894, S. 293.
Fürstenberg, Pankreasconcrement, citirt bei Klebs, S. 544.

Gabritschewsky, Glykogenreaction im Blute. Archiv f. experiment. Pathologie 1892.
Gade, Apoplexia pancreat. Norsk. Mag. Christiania 1892, S. 903.
— Carcin. giganto-cellul. caudae pancr. Heiberg's Festschr. 1895. November.
Gaeia, (Stein), bei Graaf, de succo pancreat. 1667, bei Giudiceandrea.
Gaglio, Sul diabete, che segue all' estirpazione del pancr. Riforma med. 1891, Bd. 1, S. 543.
Gairdner, Case of atrophied pancr. Month. journ. med. soc. 1850, S. 184.
Galeati, Commentar. ac. Bon. 1757, Bd. 24, bei Claessen.
— (Steine). Commentar. de rebus in scientia natural. et medicin. gestis 1758, S. 389.
Galliard, Calcul du pancr. se déversant dans l'estomac. Bull. soc. anat. 1880, S. 191. — Progr. méd. 1880, S. 796.
Gallois, Diabète pancr. Bull. méd. 1891, S. 625.
Galloupe, Cancer of the pancr. Boston med. surg. journ. 1881, S. 592.
Galvagni, (Pankreascarcinom), Gazz. di Torino 1891, S. 181.
— Sul carcinoma della testa del pancr. Gazz. degli osped. 1894.
— Carcinoma del pancr. Riform. med. 1896, Bd. 3, S. 847.
— e Bassi, Contributo alla diagnosi del carcinom. del pancr. Riv. clin. e terap. 1891, S. 613.
Gamgee, Physiologische Chemie der Verdauung. Leipzig 1897.
Garnier, (Carcinoma pancreat.). Progr. méd. 1886, S. 1037, bei Mirallié.
Garrigues, Report on the anat. and hist. of cysts of pancr. New-York med. rec. 1882, S. 286.
Gaultier, Dissert. de irritabilit. notione. Halle 1793, bei Claessen.
Gaumbault, De la pancréatine. Gaz. des hôp. 1894, 67, S. 1328.
Gavoy, Gastro-enteralg. symptom. Journ. de méd. d'Algérie 1879, S. 144.
Gegenbauer, Fall von Nebenpankreas in der Magenwand. Virchow's Archiv 1863, S. 163.
Gendrin, (Pancreat. suppurat.). Hist. anat. des inflammations 1826, 2, S. 239.
Genersich, (Pancr. annulaire). Verhandlungen des X. intern. medic. Congresses 1890.
St. Georgs hosp. rep. 1877—78. 1879, S. 95, bei Fitz, Case 47, (Pankreasabscess).

Gerhardi, Pankreaskrankheiten und Ileus. Virchow's Archiv 1886, S. 303. — Dissertation. Zürich 1886.
Gerhardt, Handbuch der Kinderkrankheiten, 4, Bd. 2, S. 753 (Birch-Hirschfeld: Syphilis und Pankreas).
Gibbons, Enormous encephaloid cancer of pancr. Pacif. med. and surg. journ. 1862, S. 216.
— Cancer of pancreas. Pacif. med. and surg. journ. 1866, S. 24.
v. Gieson, Fat necrosis in the pancreas. New-York med. record. 1888, S. 477.
Giffen, Cyst of pancr. Med. News Philad. 1893, S. 626.
Gillar, Primärer Krebs der Bauchspeicheldrüse. Medic.-chirurg. Centralbl. 1883, S. 239.
Gille, (Stein). Soc. d'anat. 1878, bei Lapierre.
Gillet, (Pankreassaft im Kindesalter). Verhandl. d. X. internat. Congresses 1891.
— Sur quelques digest. pancr. artif. Ann. de la policlin. 1890, Bd. 1, S. 56.
Giorgi, (Diabetes). Thèse de Lyon, 1890.
Girode, (Einfl. des Commabacillus). Societé de biologie, 15, 10. 1892.
Giudiceandrea, Sulla calcolosi del pancr. Policlin. 1896, S. 33 u. 126.
Glatigny, (Pancreastbc). Ancien journ. de méd., 7, S. 38. Claessen S. 353.
Gley, Sur le diabète alimentaire chez les animaux privées du pancr. Compt.-rend. soc. biol. 1891, S. 752.
— (Zerstörung des Pankreas). Compt.-rend. soc. biol. 1892, S. 841.
— (Salolspaltung). Ibid., 9, 4. 1892.
— Action d'un liquide extrait du pancr. sur les chiens diabet. Arch. de physiol. 1892, S. 753.
— u. Charrin, Diabète expériment. Compt.-rend. soc. biol. 1893, S. 836.
Godart, Cancer du pancr. Bull. soc. anat. 1847, S. 287.
Goiffey, Cyst of pancreas. Amer. News. 10, 6. 1893. Virchow-Hirsch. Jahresbericht, Bd. II, S. 508.
Goldmann, (Ruptur), bei Leith, rupture of pancr.
Goldscheider, (Diabetesbehandlung). Deutsche med. Wochenschr, 1894.
Goldsmith, On diagnosis of cancer of stomach and cancer of pancr. Med. record. Nov. 1884.
Gonzales Hernandez, Diab. bronzé. Thèse. 1892.
Goodmann, (Cyste des Pankreas). Philad. med. times, 22, 6. 1878.
Gorbatowski W. K., Ein Fall von primärem Pankreascarcinom. Medic., 3, 1896.
Gorter, De pancreatitide. Lugd. Batav. 1840.
Gottlieb, Zur Physiologie des Pankreas. Archiv f. experiment. Pathologie 1894, Bd. 33, S. 261. — Verhandl. d. medic. Vereins Heidelberg 1894, S. 203.
Gougenheim (Carcinoma pancreat.). Soc. des hôp. 1878, bei Mirallié.
Gould, Pearce, (Cyste des Pankreas). Soc. for med. improvement. 1847, S. 217. — Lancet, 8, 8, 1891, Bd. 2, S. 290. — Brit. med. journ. 1894, Bd. 1, S. 1191.
— (Stein). Anat. museum of Boston 1847, S. 147.
Graaf, Regnerus de, Opera omnia. 1667, bei Claessen.
Graeve, Pancreat. suppurat. Upsala Forhandl. Referat. Centralbl. f. klin. Medicin 1893, S. 285.
Grandmaison, Le diabète maigre. Méd. mod. 1892, S. 221.
— Les pancréatites. Méd. mod. 1893, S. 1154.
de Grazia, Studio clinico e anatomico su alcuni stati del pancr. Rif. med. 1894, Bd. 2, S. 855.
Greding, Adversaria medic. practica, 2, 135; 3, 86. 1769.
Greene, Malignant disease of the pancr. Dubl. journ. of med. scienc. 1846, S. 250.

Greiselius, (Gangrän des Pankreas). Misc. Acad. curios. 1672, 1673, S. 74, bei Claessen.
Griscom, Transact. of the med. association. Vol. 14. Philad. 1864.
Griesinger, (Diabetes). Archiv f. Heilkunde 1859, S. 44.
Le Gros Clark, (Pankreasruptur). Lect. of surg. diagn. 1870, S. 298, bei Senn.
Gross, Elements of pathol. anat. Philadelphia 1857.
— (Pankreascyste). Arch. gén. de Paris 1847, S. 215.
— (Carcinom des Pankreas). Philad. med. times; 1872, S. 354.
Grützner, Ueber einige ungeformte Fermente. Du Bois' Arch. 1876, S. 285.
Guelliot, Glycosurie et inositurie. Gaz. méd. de Paris 1881, Nr. 6 u. 17.
Guignard, Rapport sur le traité de l'affect. calculeuse du foie et du pancr. Bull. soc. méd. Poitiers 1852, 54.
Guillery, Entzündungen des Pankreas. Berlin 1879.
Gussenbauer, Zur operat. Behandlung der Pankreascysten. Langenbeck's Archiv f. Chirurgie 1883, S. 355.
— Zur Casuistik der Pankreascysten. Prager medic. Wochenschr. 1891, Nr. 32.
— Zur Casuistik der Pankreascysten. Prager medic. Wochenschr. 1894, S. 15.
— u. Winiwarter, (Statistik des Carcinoms), bei Biach.

Habershon, (Gangrän des Pankreas). On diseases of abdom. 1892, Case 114.
Hadden, Cirrhosis of pancr. in diabet. Path. soc. Land. 1887, S. 163; 1890, S. 184.
Hadra, (Pankreasruptur). Med. record. 1896, 15, 7. Centralbl. f. Gynäkologie.
de Haën, Opusc. T. 1, S. 217, citirt bei Claessen, S. 155.
Hagenbach, Complicirte Pankreaskrankheiten und deren chirurgische Behandlung. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1887, Bd. 27, S. 110.
Haggarth, Transact. of the college of physicians Ireland, Bd. 2, bei Senn, S. 52.
Hahn, Fall von Pankreascyste. Centralbl. f. Chirurgie 1886.
Haidlen, Acute Pankreatitis im Wochenbette. Centralbl. f. Gynäkologie 1884, Nr. 39.
Haldane, Carcinoma pancreat. Assoc. méd. journ. 1854, Mai.
Hale-White, (Behandlung mit Pankreasextract). Brit. med. Journ., 4, 3, 1893.
— Carcinoma of the pancr. Lancet 1896, Bd. 2, S. 1805.
Haller u. Klob, Pankreasgangrän nach Blutung. Schmidt's Jahrb., Bd. 105. 1860. S. 306.
— — (Pancreatit. acuta). Zeitschr. d. Gesellsch. d. Aerzte in Wien 1859, Nr. 37.
Halliburton, Case of cancer of the pancr. Med. times and gaz., 20, 1, 1883.
Hamburger, Untersuchungen über Einwirkung des Pankreassaftes auf Stärkekleister. Pflüger's Archiv 1895, Bd. 60, S. 543.
Hammarsten, Zur Kenntniss der Nucleoproteide. Zeitschr. f. phys. Chem. 1894, Bd. 19, S. 20.
Hamilton, Scirrhus of pancr. Dubl. quater. med. journ. 1870, S. 476.
— Cancer of stomach and pancr. Journ. Amer. med. Assoc. 1887, S. 630.
Hamon, Cancer du pancr. Bull. clinique, Paris 1836, 129.
Hanau, Entstehung der eitrigen Entzündung der Speicheldrüsen. Ziegler's Beitr. zur path. Anat. 4. 1889, S. 487.
Handfield Jones, Observation respect. degeneration of the pancr. Med. chir. transact. 1855, Bd. 38, S. 195.
Hanot u. Chauffard, Cirrhose hypertrop. Rev. de méd. 1882.
— u. Schachmann, Diab. bronzé. Arch. de physiol. 1886.
— et Gilbert, (Carcinoma pancreat). Mal. du foie 1888, S. 214.
Hanriot, Lipase. Sem. médicale 1896, S. 463, 479.
Hansemann, Die Beziehungen des Pankreas zum Diabetes. Zeitschr. f. klin. Medicin 1894, S. 191. — Internat. med. Congress 1894.

Hansemann, Traumatische Gangrän und Eiterung des Pankreas. Berliner klin. Wochenschr. 1889, S. 1115.
Hansen, (Abscess). Dissert. 1893.
Harder, Obs. anat. practic., citirt bei Claessen, S. 155.
Harris and Crace Calvert, Human pancreat. ferment in diseases. St. Barth. hosp. rep. 1894, S. 125.
— u. Gow, Ferment actions of the pancr. Journ. of physiol. 1892, S. 469.
— u. Tooth, Relations of microorganism to pancr. digestion. Journ. of physiol., Bd. 9, S. 220.
Harless, Krankheiten des Pankreas, mit besonderer Berücksichtigung der Phthisis pancr. Nürnberg 1812.
Harley, Jaundice. London 1863 (Carcinoma pancr.).
— (Diabetes). Transact. path. soc. London 1862, S. 118.
— Absorption and metabolism in obstruction of pancreat. duct. Journ. of pathol. and bact. July 1895.
— Experiments proving the exist. of pancr. diabetes. Journ. of anat. and phys., 1891, S. 201.
— Pathogen. of pancr. diabet. Brit. med. Journ., 27, 8. 1892.
— Resorpt. of fat. Journ. of physicl. 1895, Bd. 18, S. 1.
Harnack (Verfettung des Pankreas bei Diabetes). Archiv f. klin. Medicin, Bd. 13. 1874, S. 615.
Harris, Degenerat. of pancreas. N. Amer. med. chir. rev. 1858, Bd. 2, S. 515.
— (Pankreasblutung). Boston med. surg. journ. 1881, S. 593; 1889, S. 606; 1890.
— u. Gow, Comparative histol. of the pancr. Journ. of physiol. 1893, S. 349; Bd. 13, S. 469.
Harrison, Carcinoma pancreat. Philad. med. times 1875.
Hartmann, Tuberculose des Pankreas, s. Chwostek.
— (Pankreascyste). Congr. franc. de chir. 1891, bei Nimier, S. 758.
Hartsen, Ueber Diabetes mellitus. Archiv f. holländ. Beiträge zur Naturheilkunde 1864, Bd. 3, S. 319.
Hasfeld, De pancreat. morbis. Berol. 1851.
v. Hauff, Primäres Pankreascarcinom. Württemberger Correspondenzbl. 1876.
O'Hava (Weicher Krebs des Pankreas). Philad. med. times 1875, S. 206.
Hawkins, Case of pancreat. haemorrhage and fatnecrosis. Lancet 1893, Bd. 2, S. 358.
Hecker, Syphilis congenita innerer Organe. Monatsschr. f. Geburtshilfe u. Frauenkrankheiten. Berlin 1869, S. 22.
Hedin, bei Drechsel, Abbau d. Eiweiss. Du Bois' Archiv 1891.
Hédon, Exstirpation du pancr. Arch. de méd. expér. 1891, Nr. 3, 4. — Compt.-rend. 1891, Bd. 112.
— Pathogénie du diabète maigre. Arch. de physiol. 1892, S. 617. — Arch. de méd. exp. 1893, S. 695.
— Greffe souscutanée du pancr. Arch. de physiol. 1892, S. 617. — Compt.-rend. Acad., 26, 7, 1892.
— Effets de la destruction du pancr. Compt.-rend. acad. scienc. August 1893. — Compt.-rend. soc. biol. 1893, S. 238.
— Piqûre chez les anim. rendus diabet. Compt.-rend. soc. biol. 1894, S. 26.
— u. Ville, Digestion des graisses. Soc. biol., 9, 4. 1892. — Compt.-rend. soc. biol. 1892, S. 308.
Heidenhain, Pankreassecret pflanzenfressender Thiere. Pflüger's Archiv 1876, S. 457.

Heinricius (Pankreascyste). Congrès des chirurg. du Nord, 2, 1. 1896. v. Bas: Kystes du pancr.
Heller, Echinococcus. Ziemssen's Handbuch f. spec. Pathologie, Bd. 3, S. 292.
Henning, Merkwürdige Kranken- und Sectionsgeschichten. Journ. d. prakt. Arzneikunde 1799, S. 35.
Hennige, Ueber Indicanausscheidung. Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd. 23, S. 285.
Hennigs, Zur Statistik und Aetiologie der amyloiden Entartung. Dissertation. 1880.
Henry, Sur les concret. que présente le pancr. France méd. 1856, S. 42.
— (Steine). Journal de chim. méd. 1855, S. 273, bei Giudiceandrea.
Herbst, Unterbindung des Wirsungianischen Ganges. Zeitschr. f. rat. Med. 1853, Bd. 3, S. 389.
Herczel, Operirter Fall von Pankreascyste. Pester medic.-chirurg. Presse 1894, S. 474. Orvosi hétilap 1895, Nr. 37.
Heritsch, Spaltung von Essigäther. Centralbl. f. medic. Wissensch. 1875, Nr. 28.
Hernandez, Contribucion al estudio de los pseudoplasmas del pancr. Buenos Ayres 1884.
Herringham, Case of primary cancer of pancr. Brit. med. journ., 16, 3. 1889. — St. Barth. hosp. rep. 1894, Bd. 30, S. 5.
Herrmann, Zur Diagnose des Pankreaskrebses. Petersburger med. Wochenschr. 1880, S. 61.
— Zur Casuistik der Pankreascysten. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1895, S. 473.
Hersche, Operation einer Pankreascyste mit seltener Lagerung. Wiener klin. Wochenschrift 1892, Nr. 51.
Herter, Pankreassecret beim Menschen. Zeitschr. f. phys. Chemie 1880, Bd. 4, S. 160.
Hertodius a Totenfeld, Cancrosum ulcus pancreat. Misc. Acad. natur. curios. 1670, 1, S. 230.
Herzen, Einfluss der Milz auf Bildung des eiweissverdauenden pankreatischen Saftes. Centralbl. f. medicin. Wissensch. 1877, Nr. 24. — Arch. de phys. norm. 1877, S. 792. — Pflüger's Archiv 1883, S. 295. — Compt. rend. soc. biol., Bd. 45, S. 814.
Herzog, Verhärtetes Pankreas. Wochenschr. f. d. ges. Heilkunde 1839, S. 786.
Hess, Beiträge zur Lehre von der Verdauung und Resorption der Kohlehydrate. Dissertation. 1892.
Hesse G. T., De morbis pancreatis. Berol. 1838.
— Tumor of pancr. Proc. med. soc. Brooklyn 1879, S. 94.
Heubel, Ueber ein mit dem Duct. Wirsungianus communicirendes Tractionsdivertikel des Oesophagus. Archiv f. klin. Medicin, Bd. 55.
Heubner, Ein Fall von Diabetes im Kindesalter. Jahrbuch f. Kinderheilkunde 1880. — Deutsches Archiv f. klin. Medicin 1895, Bd. 55.
— Syphilis des Kindesalters. 1896, S. 319.
Heurnius, De morbis mesenterii et pancreatis. Lugd. Batav. 1599.
Hildebrand, Ueber Experimente am Pankreas zur Erregung von Fettnekrose. Centralbl. f. Chirurgie 1895, Bd. 22, S. 297.
Hilty, Fall von acuter hämorrhagischer Pankreatitis. Corr. f. schw. Aerzte 1877, Nr. 22.
Hinrichs, Ueber Pankreascysten. Dissertation. 1889.
Hirschberg, Zur operativen Behandlung des Ileus und der Peritonitis (Pankreasblutung). Berliner klin. Wochenschr. 1887, Nr. 16, Fall 7.
Hirschfeld, Acetonurie und Coma diabeticum. Zeitschr. f. klin. Medicin 1896, Bd. 31, S. 212; — Bd. 19. 1891, S. 249.
Hirschler, Bildung von Ammoniak bei der Pankreasverdauung. Zeitschr. f. phys. Chemie 1886, S. 302.
— Drei Fälle von Pankreaskrebs. Pester medic. chir. Presse 1885, S. 665.

Hjelt, Fall von Icterus. auf Bindegewebswucherung beruhend. Referat. Schmidt, J. B. 1873, S. 132.

Hlava, Pancréatit. haemorrhag. et la nécrose du tissu adipeuse. Arch. bohem. 1890, Bd. 4, S. 139.

Hochenegg, Ueber cystische Mesenterialtumoren. Wiener klin. Rundschau 1895.

Hoffmann (Pancreatitis acuta). Untersuchungen über die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Organe bei Abdominaltyphus, 1869, S. 191.

— De pancreate ejusque morbis. Altdorf 1807.

Hofmeister, Ueber Resorption und Assimilation der Nährstoffe. Klebs' Archiv f. experiment. Pathol. 1889, S. 240.

— Organ. Säuren und diastatische Wirkung des Pankreas. Maly's Jahresb. 1896, S. 267.

Hohnbaum, Zur Diagnostik der Krankheiten der Bauchspeicheldrüse. Wochenschr. f. d. ges. Heilkunde 1834, S. 241.

Holdefreund, De pancreat. morbis. Halae Magdeb. 1713.

Holley, Carcinoma of the pancr. Pennins. med. journ. 1855, S. 293.

Holmes (Pankreascyste). Brit. med. journ., 13, 7. 1895.

Holscher, Langjähriges Leiden des Pankreas und Tod durch Perforation des Duodenum. Hannov. Annalen d. ges. Heilkunde 1840, S. 354.

Holzmann, Zur Diagnose der Pankreassteinkolik. Münchner medic. Wochenschr. 1894, Nr. 20.

Homans u. Gannet (Pankreasgangrän nach Blutung), v. Fitz, Case 66.

Hooper, Diseased pancr. Arch. of med. 1861, S. 282, bei Seitz.

Hoppe, Ueber einen abnormen, Harnstoff enthaltenden pankreatischen Saft des Menschen. Virchow's Archiv 1857, Bd. 11, S. 96.

Hoppe-Seyler G., Beziehungen der Pankreaserkrankungen zu Diabetes. Deutsches Archiv f. klin. Medicin 1893, Bd. 52, S. 171.

Horrocks u. Morton, A case of pancreat. cyst. Lancet, 23, 1. 1897, Bd. 1, S. 242.

Horwitz, Carcinoma of the pancr. Coll. and clin. rep. Philad. 1884, S. 166.

Hovenden, Acute pancreatitis. Lancet 1897, Bd. 1, S. 104.

Huber, Syphilis des Pankreas. Archiv d. Heilkunde 1878, S. 430.

— Plötzlicher Tod bei Pankreaserkrankung. Deutsches Archiv f. klin. Medicin 1875, Bd. 15, S. 455.

Huchard, De l'emploi du pancréatine. Union méd. 1878.

— Cancer du pancr. Bull. méd. 1895, S. 15.

Hugounenq u. Doyon (Pankreasbehandlung bei Diabetes). Lyon. méd. 1897, Nr. 45.

Hulke, (Pankreascyste). Lancet 1892, Bd. 2, S. 1273.

Hultgren, Scirrhi pancreat. casus. Lundae 1837.

Hyrtl, Pancr. accessorium u. pancr. divisum. Sitzungsber. Akademie d. Wissensch. 1866, Bd. 52, S. 275.

Irwin, Case of cancer. duoden. and scirrhus of pancr. Philad. journ. med. and phys. soc. 1824, S. 406.

Isch-Wall, Cancer du pancr. Progr. méd. 1888, S. 423. — Bull. soc. anat. 1889, S. 728.

Isham, Sarkomatöses Enchondrom des Pankreas. The Clinique, 10, 1876. Referat. Schmidt, J. B., Bd. 183, S. 90.

Israel, Nekrose des Pankreas bei Diabetes. Virchow's Archiv 1881, Bd. 83, S. 181.

Jablonsky, Glande pancr. dans le regime pano-lacté. Arch. de scienc. biol. St. Petersbourg 1896, 4, S. 377.

Jaccoud, Sur le cancer du pancr. Journ. méd. et chir. prat. 1885, S. 394.
Jacoby, (Hyperleukocytose). Berl. klin. Wochenschr. 1897, Nr. 47.
Jaffitte, Diabète pancréat. Gaz. des hôp. 1892, S. 2.
v. Jaksch, (Diabetes). Prager medic. Wochenschr. 1880, S. 193.
James, Pancreatic. digestion. Brit. med. journ. 1885, Bd. 2, S. 1012.
Jamieson, Cancer of the pancr. China med. mission. journ. Shangai 1887, S. 8.
Janeway, Specimen of pancr. calculi. New-York med. rec. 1872, S. 356.
— Cystic. degenerat. of pancr. New-York med. journ. 1878, S. 523.
Janicke, Zur Casuistik des Icterus in Folge von Carcinom des Pankreas. Würzburger Verhandlungen 1877, S. 125.
Jankelowitz, Junger menschlicher Embryo und Entwicklung des Pankreas bei demselben. Archiv f. mikrosk. Anatomie, Bd. 46, S. 702.
Jarvis, Cancer of the head of pancr. Proc. Connect. med. soc. 1876, S. 37.
Jastrowitz u. Salkowski, Pentosurie. Centralbl. f. medic. Wissensch. 1892, Nr. 19, 32.
Jaun, Case of laceration of the pancr. Indian annal. of med. sciences 1855, S. 721, citirt nach Leith.
Jayaker, Cancer of the pancreas. Ind. med. gaz. 1870, S. 230.
Jeanselme, Diabète bronzé. Soc. des hôp., 5, 2. 1897. — Méd. mod., S. 96.
Jenni (Carcinom). Schweizer Zeitschr. 1850, Bd. 2. — Schmidt's Jahrb., Bd. 69, S. 38.
Jessner, Zur Frage eines glykolytischen Fermentes. Berl. klin. Wochenschr. 1892, S. 417.
Johannson, Exstirpation des Pankreas. Hygiea. Stockholm 1893, S. 309.
Johnson, Primary cancer of the pancr. Med. times and gaz. 1879, S. 591.
Johnston, Calculous and other affections in the pancr. Amer. journ. of med. sci. Philad. 1883, S. 404.
Jones, Fatty degeneration of pancr. Transact. path. soc. 1854, S. 223.
— Observation respecting degeneration of pancr. Med. chir. transact. 1855, S. 195.
Jung, Beitrag zur Pathogenese der acuten Pankreatitis. Göttingen 1895. Dissertation.

v. **K**ahlden, Pankreas und Fettnekrose. Verein Freiburger Aerzte, 1, 3. 1895. — Münch. medic. Wochenschr., S. 271.
Kappeller, Die einzeitige Cholecystenterostomie. Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte 1887, S. 153; 1889, S. 97.
Karewski, Zwei Fälle von Pankreascysten. Deutsche medic. Wochenschr. 1890, Nr. 46 f.
Kasahara, Beziehungen zwischen Diabetes und Pankreasveränderungen. Virchow's Archiv 1896. Jänner, Bd. 143, S. 111.
Kaufmann, (Pathogenese des Diabetes). Soc. de biol., 10, 2; 24, 3, 1894. S. 233, 254. — Acad. de méd., 26, 3, 1894. — Compt.-rend. acad. 1895, S. 113. — Compt.-rend. soc. biol. 1895, S. 55. — Soc. biol., 29, 2, 1896. — Sem. méd., 14, 3, 1896, S. 92. — Arch. de physiol. 1895, Bd. 7, S. 209, 287, 385. 1895. Sem. méd., Nr. 4. 1895.
— Recherches expér. sur le diabète pancr. Arch. de phys. 1895, Bd. 7, S. 209.
— Mode d'action du système nerveux dans la production de l'hyperglycémie, ebenda, S. 266, 287, 385.
Kausch W., Ueber den Diabetes mellitus der Vögel (Enten und Gänse) nach Pankreasexstirpation. Archiv f. experiment. Pathologie und Pharmakologie, Bd. 37. 1896, S. 274.
Keen, Scirrhus of the pancr. Transact. pathol. soc. Philad. 1874, S. 69.
Kellermann, Fall von Carcinom des Pankreas. Dissertation. 1894.

Kelly, Two cases of carcinoma of the pancr. Univers. med. magaz. 1895, S. 98.
Kennan, Acute pancreat. Brit. med. journ. 1896, Bd. 2, S. 1442.
Kerckring (Carcinom). Spicilegium anatom., Abs. 42, 1717, bei Claessen.
Kernig, Fall von primärem Pankreascarcinom. Petersburger medic. Wochenschr. 1881, S. 36.
Kesteren, Case of primary cancer of pancr. Pathol. transact. 1890, Bd. 11.
Kidd, Primary cancer of pancr. Transact. of pathol. soc. London 1882, S. 136.
Kilgour, Case of abscess of pancr. London journ. of med. 1850, S. 1052, bei Fitz.
King, Observ. sur un squirre du pancr. Répert. génerale d'anatomie 1827, S. 43.
Kirmsee, Zur Lehre von den Entzündungen des Pankreas. Allg. medic. Zeitung 1838, Nr. 70.
Kissel, Krankheiten des Pankreas. Zeitschr. f. Erfahrungsheilkunde 1848, S. 73; 1849, S. 241.
Kist, De carcinomate pancreat. Lugd. Batav. 1855.
Kleberg, Penetrirende Bauchwunde. Vorfall des Pankreas. Archiv f. klin. Chirurgie 1868, S. 523.
Klebs, Handbuch der pathologischen Anatomie, 1870, Bd. 2, S. 533.
Klemperer, Magenerweiterung durch Pankreaskrebs. Deutsche medic. Wochenschr. 1889, S. 742.
Klob, Pankreasanomalien. Zeitschr. d. k. k. Gesellsch. d. Aerzte 1859, S. 732.
— Zur pathologischen Anatomie des Pankreas. Oesterr. Zeitschr. f. Heilkunde 1860, S. 529.
Knauer, De pancreatitide ejusque sequelis. Jena 1828, bei Claessen.
Knieriem, Asparaginsäure, Product der Verdauung von Pflanzenkleber durch die Pankreasdrüse. Zeitschr. f. Biologie 1875, Bd. 11, S. 198.
Knowlton, Scirrhus of the pancr. Boston med. and surg. journ. 1843, S. 379; 1844, S. 233.
Kobler, Typisches Fieber bei malignen Neubildungen des Unterleibes. Wiener klin. Wochenschr. 1892, Nr. 23.
Kofler, Carcinoma pancreat. Riv. clin. e terap. 1888, S. 620.
Köhler, Die Krebs- und Scheinkrebskrankheit des Menschen. Stuttgart 1853, S. 386.
Kollmann, Zur Casuistik der Hämorrhagien ins Pankreas. Aerztl. Intelligenzbl. München 1880, S. 421.
König, Disquisitio morborum pancreat. Tübingen 1829.
— Fall von Pankreasnekrose. Dissertation. Kiel 1889.
Kootz, Operation einer Pankreascyste. Dissertation. 1886.
Kopp, Denkwürdigkeiten aus der ärztlichen Praxis, 1, 1830, S. 232; 1839, 4, S. 293.
Körte, Abscess und Nekrose des Pankreas. XXIII. Chirurgencongress. April 1894.
— Pancreatit. haemorrhag. et suppurat. XXIV. Chirurgencongress. April 1895.
— Chirurgische Behandlung der Pankreaseiterung und Nekrose. Deutsches Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 48. 1894, S. 721.
— Beitrag zur chirurgischen Behandlung der Pankreasentzündungen. Berliner Klinik 1896. December.
Koskorozes (Carcinom). Galenos. 1882, S. 324.
Köster (Atrophie des Pankreas). Bericht d. Göteborger Spitales. Referat. Schmidt, J. B. 1894, Bd. 244, S. 219.
Kotlar, Einfluss des Pankreas auf das Wachsthum einiger pathogenen Spaltpilze. Centralbl. f. Bakteriologie 1895, Bd. 17, S. 145.
Kötschau, Hämorrhagie des Pankreas. Centralbl. f. allgem. Pathologie u. patholog. Anatomie 1893, Nr. 12.

Kraft, Merkwürdige Leichenöffnung. Journ. d. prakt. Heilkunde 1818, S. 68.
— (Hämorrhagische Pankreatitis). Hospitals Tidende. 1894, S. 805.
Kramer, Pankreascyste. Centralbl. f. Chirurgie 1886, S. 23.
— Primärer Pankreaskrebs. Petersburger medic. Wochenschr. 1894, Nr. 48, S. 426.
Kraus, Zuckerumsetzung im menschlichen Blute. Zeitschr. f. klin. Medicin 1892, Bd. 21.
Krieger, Beitrag zur Bauchchirurgie. Deutsche medic. Wochenschr. 1888, S. 793.
Krönlein, Ueber Pankreaschirurgie. XXIV. Chirurgencongress. April 1895. Wiener medic. Wochenschr. 1895, S. 1318.
— Klinische und topographisch-anatomische Beiträge zur Chirurgie des Pankreas. Beiträge zur klin. Chirurgie 1895, S. 663.
Krüger-Hansen, Ein Wort über Casper's Cur d. Scirrhus d. Pankreas. Med. Argos. 1840, S. 628.
Kudrewetzky, Pankreasabsonderung unter Nervenreizung. Du Bois' Arch. 1894, S. 83.
— Tuberculose des Pankreas. Prager Zeitschr. f. Heilkunde 1892, S. 101.
Kühn, Ueber primäres Pankreascarcinom im Kindesalter. Berliner klin. Wochenschr. 1887, S. 628.
Kühnast, Ueber Pankreascysten. Dissertation. 1887.
Kühne, Ueber das Trypsin. Virch. Arch. 1867, S. 130. — Verhandl. d. naturhistor. Vereines Heidelberg, 3, Bd. 1, 1876. 4, Bd. 1, 1876. — Untersuch. aus d. physiolog. Institut in Heidelberg. 1877. — Centralbl. f. medic. Wissensch. 1886, Nr. 35.
— u. Lea, (Chronische Pankreatitis). Verhandlungen d. Heidelberger ärztl. Gesellsch. 1876.
— — Ueber die Absonderung d. Pankr. Unters. aus d. physiolog. Inst. Heidelberg 1882. Bd. 2, S. 448.
Kulenkampf, Fall von Pankreasfistel. Berliner klin. Wochenschr. 1882, Nr. 7.
Külz u. Vogel, Zur Kenntniss der Isomaltose. Centralbl. f. medic. Wissensch. 1893, S. 817.
— — Pentosen bei Diabetes. Zeitschr. f. Biologie, Bd. 32. 1895.
Kuntzmann, (Fettstühle). Hufeland's Journal 1820, bei Friedreich.
Küster, Diagnose und Therapie der Pankreascysten. Berliner klin. Wochenschr. 1887, S. 154.
— Zur Diagnose und Therapie der Pankreascysten. Deutsche medic. Wochenschr. 1887, S. 189 u. 215.
Kyber, Untersuchungen über amyloide Degeneration. Virchow's Archiv 1880, Bd. 81, S. 421.

Labadie-Lagrave, (Carcinom des Pankreas). Thèse de Dr. Salles 1880, bei Mirallié.
Labbé, (Carcinom des Pankreas). Bull. soc. anat. 1865, S. 267.
Labes, Malum pancreat. ex obstruct. alvi. Organ f. d. ges. Heilkunde 1861, S. 17.
Laborde, Pankreascarcinom. Gaz. méd. de Paris 1860, Nr. 17.
— Dégénération de la tête du pancr. Compt.-rend. soc. biol. 1860. Bd. 1, S. 84.
Lachmann, (Fall von primärem Pankreaskrebs). Dissertation. 1889.
Laennec, (Carcinom des Pankreas). Gaz. méd. de Nantes 1892, S. 84, bei Mirallié.
Laguesse, Rech. sur l'histogénie du pancr. chez le mouton. Journ. de l'anat. 1895, S. 475. — Compt.-rend. soc. biol., 27, 7, 1895, S. 602.
Lancereaux, Diabète glycosurique. Union méd. 1890, S. 145.
— et Thiroloix, Diab. pancr. Compt.-rend. 1892, S. 341.
— (Gumma im Pankreas). Bull. de la soc. d'anat. 1855.
— Traité de Syphilis. Paris 1874, S. 251.

Lancereaux, (Steine im Pankreas. Diabetes). Bull. acad. de méd. 1877, S. 1224; 1888, 8, 5.
— Diabète maigre. Union méd. 1880. — Gaz. méd. de Paris 1891, S. 409.
— Diabète sucrée avec altération du pancr. Bull. de l'acad. 1888, Nr. 19. — Wiener medic. Blätter 1888, S. 716.
— (Carcinom des Pankreas). Thèse de Thiroloix, 1892, S. 144, bei Mirallié.
— Ablation presque total du pancr. Diabet. Bull. acad. méd. 1891, S. 367.
Landau, Zur Physiologie der Bauchspeichelabsonderung. Breslau 1873.
Landsberg, Krankheiten des Pankreas. Journ. f. prakt. Heilkunde 1840, S. 15, 49.
Langdon-Down, Transaction of the clin. soc., Vol. 2, 1869. — Centralbl. f. medic. Wissensch. 1869, Nr. 38.
Langerhans, Acute Pankreatitis. Deutsche medic. Wochenschr. 1889, S. 1030.
— Präparat von Pankreasnekrose. Berliner klin. Wochenschr. 1889, Nr. 51, S. 1114.
— Ueber multiple Fettgewebsnekrose. Virchow's Archiv 1890, Bd. 122, S. 252.
— Ueber Fettgewebsnekrose. Festschr. zur Feier des 71. Geburtstages Virchow's 1891.
Langendorff, Versuche über Pankreasverdauung der Vögel. Du Bois' Arch. 1879, S. 1.
Lapierre, Diabète maigre dans ces rapports avec les altérat. du pancr. Thèse. 1879.
Lappe, De morbis pancr. quaedam. Berlin 1837, bei Claessen.
Lardy, Ueber Pankreascysten. Corr. f. Schweizer Aerzte 1888, S. 279.
Lauritzen, On pancreas og Diabetes. Hosp. Tid. 1894.
Lawrence, Pancreas found in a state of inflammation. Med. chir. transact. 1831, S. 367.
Lecorché, (Atrophie des Pankreas bei Diabetes). Arch. gén. de méd. 1861, Bd. 18, S. 70.
Ledentu, (Pankreascyste). Bull. de la soc. d'anat. 1865.
Lediberder, Pemphigus foliacée, dégénérescence fibrokystique du pancr. Bull. soc. anat. 1867, Bd. 13, S. 581.
Lee, Disease of the pancr. Nat. med. journ. Washingt. 1871, Bd. 2, S. 430.
Lees, Scirrhus of pancreas. Dubl. med. journ. 1848, S. 188; 1854, S. 447.
Legendre, (Pankreascarcinom). Bull. soc. anat. 1881, S. 186.
Lehwess, Krankheit des Pankreas. Wochenschr. f. d. ges. Heilkunde 1844, S. 802.
Leichtenstern, Behandlung der Krankheiten der Bauchspeicheldrüse. Handb. d. spec. Therapie von Penzoldt-Stintzing, Bd. 4, S. 203. 1896.
Leith, Ruptures of pancr. Edinburgh med. journ. Novemb. 1895.
— Abscesses in the head of pancr. Soc. of Edinburgh. New Series 1894/95, S. 242.
Lemoine u. Lannois, Contribution à l'étude des lésions du pancr. dans le diabète. Arch. méd. expér. 1891, 3, S. 1.
Lenander, (Pankreascarcinom). Sem. méd. 1893.
Leo, Schicksal des Pepsins und Trypsins im Organismus. Pflüger's Archiv 1885, Bd. 37, S. 223.
Lépine et Cornil, Cas de lymphôme du pancr. Gaz. méd. Paris 1874, S. 624.
— — Cas d'altérat. graissense du pancr. Compt.-rend. soc. de biol. 1874, S. 372.
— Exstirpat. du pancr. et diabète. Lyon. méd. 1889, Nr. 48, 52.
— Beziehungen des Diabetes zu Pankreaserkrankungen. Wiener medic. Presse 1892, Nr. 27.
— Sur l'action du bain froid. Lyon méd. 1892, S. 92.
— (Saccharificirende Kraft des Blutes). Acad. des sciences 1893, 16, 1.
— Production du ferment glycolytique. Compt.-rend. acad. soc. 1895, S. 139.
— Sur la glycosurie conséc. à l'ablat. du pancr. Compt.-rend., Bd. 121, S. 457.
— Sur l'hyperglycémie conséc. à l'ablat. du pancr. Ibid. S. 486.

Lépine, Etiologie et pathogénie du diabète sucré. — Arch. méd. exp. 1891, S. 222, 1892, S. 1. — Ann. de méd. 1891.
— Nouveau traitement du diabète. Sem. méd. 1895, S. 169.
— et Barral, Sur le ferment glycolytique. Soc. de biol., 25, 4, 1891. — Compt.-rend. acad. 112, Bd. 6, S. 604. — Lyon méd. 1892, S. 189.
— et Martz, Ferment glycolytique. Arch. de méd. exp., Bd. 7, S. 219.
— et Metzos, Glycolyse dans le pancr. Compt.-rend. acad. sciences, 17, 7. 1893.
— (Diabète maigre ohne Pankreasläsion). Referat. Rif. med. 1891, S. 304. — Lyon méd. 1892, Nr. 52, S. 591.
— Pancreatite haemorrhagique. Lyon méd. 1892, S. 303.
— Etiologie et pathol. du diabète. Rev. de méd. 1894, S. 876.
Lerche, De pancreatitide. Hallae 1827.
Leroux, Étude sur le diabète chez les enfants. Gaz. des hôpit. 1881.
Letulle, (Bronzediabetes). Semaine méd. 1885, S. 408.
Leube, Bestimmungen des Fettgehaltes der Fäces bei Diabetikern. Dissertation. 1891.
— Specielle Diagnose der inneren Krankheiten. 1889.
Leva, Klinische Beiträge zur Lehre vom Diabetes mellitus. Deutsches Archiv f. klin. Medicin 1891, Bd. 48, S. 186.
Levier, Leucin im Darm. Schweiz. Zeitschr. f. Heilk. 1864, Bd. 3, S. 140, bei Friedreich.
Levère, Studies in phloridzin glycosurie. Journ. of physiol. 1894.
Lewaschew, Bildung des Trypsins und Bedeutung der Bernard'schen Körperchen. Pflüger's Archiv 1885, Bd. 37, S. 32.
v. Lichtenfels, Icterus e carcinomat. pancreat. Bericht d. k. k. Krankenanstalt Rudolfsstiftung 1867—1868, S. 277.
Lichtheim, Zur Diagnose der Pankreasatrophie durch Steinbildung. Berliner klin. Wochenschr. 1894, Nr. 8.
Lietaud, Hist. anat. méd. ed. Schlegel. Vol. 1, 1786, S. 296.
de Lignerolles, Cancer du pancr. Bull. soc. anat. 1866, S. 38, 62.
Lilienhain, Beiträge zu den Krankheiten des Pankreas. Journ. f. d. prakt. Heilkunde 1825, Supplement, S. 78.
Lilly, Case of cancer of the pancr. Med. surg. rep. Philad. 1884, S. 422.
Lindberger, Trypsinwirkung bei Gegenwart freier Säuren. Maly's Jahresb. 1883, S. 280.
Lindner, Fall von Pankreascyste. Internat. klin. Rundschau 1889, Nr. 8.
Lisser, Pankreasklysmen b. Diabetes. Méd. gaz. (Russ.) 1895. — Therap. Wochenschr. 1895, S. 133.
Litten, Drei Fälle totaler Degeneration des Pankreas. Charité-Annalen 1877, 1878, S. 181.
— Primäres Sarkom des Pankreas bei einem 4jährigen Knaben. Deutsche medic. Wochenschr. 1888, Nr. 44.
Littlewood, (Traumatische Pankreascyste). Clinic. soc. of London 8, 4. 1892. Lancet 16. April 1892, S. 871, bei Nimier.
Lloyd, Case of jaundice with discharge of fatty matters from the bowel. Med. chir. transact. 1833, Bd. 18, S. 57.
Lloyd-Jordan, (Pankreascarcinom). Brit. med. journ. 1888.
— — Injury of the pancr. Lancet. November 1892. — Brit. med. journ. 1892, Bd. 2, S. 1051.
Lobstein, (Cyste). Lehrb. der pathol. Anat. 1834, bei Tilger.
Lockridge, Disease of pancreas. Americ. pract. 1876, S. 193.

Löffler, Induratio pancreatis. Zeitschr. f. Erfahrungsheilkunde 1848. S. 363.
Loomis, Necrosis of pancr. New-York med. rec. 1890, S. 105.
Lösch, Primäres Pankreascarcinom. Petersburger medic. Wochenschr. 1883. S. 205.
Löschner, Pankreashämorrhagie. Wiener medic. Zeitung 1858, Nr. 45.
— Zur Pankreatitis. Weitenweber's Beiträge zur Medicin 1842. Juli.
Löw, Ueber die chemische Natur der ungeformten Fermente. Pflüger's Archiv 1882, Bd. 27, S. 203.
Löwenhardt, Fall von Degeneration des Mesenterium und des Pankreas. Wochenschr. f. d. ges. Heilkunde 1845, S. 638.
Lubarsch, bei Dieckhoff, Beitr. z. pathol. Anat. d. Pankreas.
Lücke u. Klebs (Carcinom). Virchow's Archiv, Bd. 41. 1867, S. 9.
Ludolph, Ueber operativ behandelte Pankreascysten. Dissertation. 1890.
Ludwig Christian, Adversaria med. practica. Leipzig 1769, 3, S. 135 (Steine).
Luithlen, Carcinoma pancreatis. Mem. aus d. ärztl. Praxis 1872, Bd. 17, S. 309.
Lusk, citirt bei de Grazia: Rif. med. 1894, Bd. 2, S. 856 (Steine) bei Giudiceandrea.
Lussana, Il pancreas. Gazz. med. Ital. Lomb. Milano 1852, S. 297. — Annali univers. Milano 1868, S. 416.
— Pancreatitis. Gazz. med. Ital. Lomb. 1851, S. 237.
Lütkemüller, Carc. medull. pancreat. Jahrb. d. k. k. Krankenanstalten, 3. Jahrg. — Medic. Presse 43. 1896.
Lynah, Cancer of liver, absence of pancr. Charleston med. journ. 1852, S. 325.
Lynn Thomas, Traumatic pancreat. effusion. Lancet, 31, 3. 1894, S. 799.

Macaigne, Abcès du pancr. Bull. soc. anat. 1894.
— Carcinom du pancréas, bei Thiroloix.
Mc. Burney, Cyst of the pancr. Ann. surg. Philad. 1894, S. 492.
Mc. Chupp, Case of scirrhus of pancr. Med. examiner 1851, S. 640.
Mc. Clurg, (Carcinom). Med. examiner, Philad. 1851.
Mc. Collom, Cancer of pancr. Boston med. and surg. journ. 1872, S. 371.
Mc. Cready, Concretions from the pancr. New-York med. journ. 1856, S. 78.
Mc. Dowel, Cancer of the pancreas. Dubl. quarterl. med. journ. 1850, S. 468.
Mc. Phail, Scirrhus of pancr. New-York med. journ. 1854, S. 227.
Mc. Phedran, Hemorrhagic pancreatitis. Canad. Practit. September 1896. — Lancet 1896, Bd. 2, S. 1324.
Machado, (Sarkom). Correio medico Lisb. 1883, S. 61.
Mackenzie, Treatment of diabet. by pancr. juice. Brit. med. journ., 14, 1. 1893, Bd. 1, S. 63.
— Cancer of pancreas. Med. examiner 1878, S. 126.
Mackintosh, Malcolm, Case of pancreat. glycosuria. Lancet, 24. 10. 1896, Bd. 2, S. 1149.
Madelung, (Chirurgie) in Penzoldt-Stintzing's Handb., Bd. 4, 1896.
Mader-Weichselbaum, Gangrän des Pankreas. Bericht d. k. k. Krankenanstalt Rudolfsstiftung 1884; 1885, S. 371, 435.
Madre, Étude clinique sur le cancer primitif et second. du pancr. Paris 1883.
Maercker, De pancreate. Berol. 1830.
Maier, Fall von Verfettung des Pankreas. Archiv d. Heilkunde 1865, S. 168.
Maigre, Des phénomènes cliniques de la digestion à propos d'un tumeur du pancréas. 1866, Paris.
Mairet u. Bosc, (Versuche mit Pankreassaft). Soc. biol., 28, 3. 1896.
Malassez, (Verdauende Kraft des Pankreas entmilzter Hunde). Gaz. méd. 1881, S. 145.

Maly, Pankreassaft in Hermann's Handbuch, Bd. 5, 2. Theil.
Manley, Case of the pancr. being a solid mass of scirrhus. Trans. Wisconsin med. soc. 1874, S. 13.
Maragliano, (Pankreascarcinom). Rif. med. 1894, Bd. 1, S. 355.
Marchand, Pankreasblutung. Berliner klin. Wochenschr. 1890, Nr. 23.
Marchiafava, Necrosi del pancr. Soc. Lancisiania Roma, 11, 5. 1895. — Gaz. degli osped. 1895, S. 670.
Marcuse, Bedeutung der Leber für das Zustandekommen des Diabetes. Zeitschr. f. klin. Medicin 1894, Bd. 26, S. 225.
Mariani, (Carcinom des Pankreas). Revue de méd. 1889, S. 7.
Marie, Diab. bronzé. Sem. méd. 1895, S. 229.
Marquet, Gänzliche Verknorpelung des Antrum pylori und des Pankreas. Magazin f. d. ges. Heilkunde 1819, S. 147.
Marshall, Treatment of diabet. by pancr. extr. Brit. med. journ. 1893, S. 743.
Marston, (Carcinom des Pankreas). Amer. journ. of med. 1854, S. 212, Juli (Mirallié).
Martin, (Pankreascyste). Virchow's Archiv, Bd. 120, S. 230. 1890.
— u. Morison, (Fall von Pankreascyste). Edinburgh med. journ. 1893. Juli.
— u. Williams, (Einfluss der Galle auf das Pankreas). Proc. of the roy. soc. 1890, S. 160.
Martinotti, Sulla estirpazione del pancr. Giorn. della R. Acad. di med. 1888, Nr. 7.
Martland, Tubercles of liver and pancr. Edinb. med. surg. journ. 1825, S. 73.
Martsen bei Giorgi. Thèse de Lyon (Ca. pancr.) 1890.
Masing, Fall von Krebs. Petersburger medic. Wochenschr. 1879, Nr. 28.
de Massary, Cancer primit. du pancr. Bull. soc. anat., 30, 11. 1895.
de Massary u. Potier, Diabète bronzé. Bull. soc. anat., 26, 4. 1895.
Masters, Cancer of the pancr. Med. and surg. rep. 1891, S. 91.
Matani, (Stein). Giorn. di med. Venezia, Vol. 4, S. 174, Giudiceandrea.
Mathieu, Malad. du pancr. in Traité de médecine 1892, Bd. 3, S. 399.
Mauchart, De lumbrico terete in ductu pancreat. reperto. Dissert. 1738 bei Friedreich.
Maxson, Cancer of pancr. New-York med. journ., 21, 9. 1895.
May, Casuistischer Beitrag zur Lehre vom Pankreasdiabetes. Annalen d. städt. Krankenhauses zu München 1894, S. 289.
Mayet, Cancer primit. du pancr. Lyon méd. 1885, S. 31.
Maynard u. Fitz, (Blutung) bei Fitz, S. 189, 203, Case 5.
Mayo, (Pankreastbc.). Outlines of human pathology, bei Senn.
— (Pankreascyste). Méd. record. 1894, S. 168.
Mayo-Robson (Carcinom des Pankreas). Brit. med. journ. 1889.
Mazzoni, (Pankreascyste). Rif. med. 1894, Bd. 3, S. 296.
Medicus, Nonnulla de morb. pancreat. Berol. 1835.
Meigs, Cancer of pancreas. The med. and surg. rep. 1862, S. 107, bei Mirallié.
Melion, Beiträge zur Erkenntniss und Behandlung der Bauchspeicheldrüsenkrankheiten. Oesterr. medic. Wochenschr. 1844, S. 449.
Ménétrier, bei Hanot u. Gilbert, Maladies du foie 1888, S. 214.
Mering u. Minkowski, Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation. Klebs' Archiv 1889, Bd. 26, S. 371.
— u. Musculus, Einwirkung von Pankreasferment auf Glykogenstärke. Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. 1, S. 359.
Merklin, Ephem. cur. nat., 8, S. 78 (Lithiasis), bei Nimier.
Mery, (Carcinom des Pankreas). Bull. soc. anat. 1885, S. 743, bei Mirallié.
Mett, Innervation der Bauchspeicheldrüse. Archiv f. Physiol. 1894, S. 58.

Michailow, (Pankreascyste), nach Wratsch Nr. 1. Bull. med. 1895, S. 1081.
Michelsohn, Fall von primärem Sarcocarcinom. Dissertation. Würzburg 1894.
Middleton, Necrosis of the pancreas with cystformation and fat necrosis. Glasgow. med. journ. 1894, S. 90.
Miller, Primary carcin. of the pancr. Med. record., 31, 8. 1895, S. 301.
Milner, Krebs der Gekrösdrüsen. Tübingen 1856.
Minkowski, Untersuchungen über den Diabetes mellitus nach Exstirpation des Pankreas. 1893. — Berliner klin. Wochenschr. 1890, Nr. 8.
— Diabetes nach Pankreasexstirpation. Centralbl. f. Pathologie 1892.
— Störung der Pankreasfunction als Krankheitsursache. Ergebnisse der allgemeinen Aetiologie der Menschen- und Thierkrankheiten von Lubarsch und Ostertag, 1896.
Minnich, Fall von Pankreaskolik. Berliner klin. Wochenschr. 1894, S. 187.
Mirallié, Cancer primitif du pancr. Gaz. des hôp., 19, 8. 1893, S. 889.
Mitivié, (Pancreastbc.). Dissert. sur l'hydrocephale aigu 1820. (Tbc.) Claessen, S. 345.
Molander u. Blix, Cancer capitis pancr. Hygiea 1876.
Mollard, Sclérose du pancr. Lyon méd. 1891, S. 299.
— Pancr. sain chez un diabèt. maigre. Ibid., S. 239.
Mollière, Pankreasblutung, v. Eichhorst: Eulenburg's Realencyklopädie, Bd. 2, S. 435.
Monari, Carcin. del pancr. Gazz. med. lomb. 1894, S. 443.
Monastyrski (Carcinom). Thèse. 1890, bei Nimier.
Moncorgé, (Carcinom des Pankreas). Progr. méd. 1889, Nr. 48.
Mondière, Recherches pour servir à l'histoire pathol. du pancr. (Carcinom, acute Pancreatitis). Arch. gén. de méd. 1836, S. 36, 265.
Montgomery, Two specimens of accessory pancr. Transact. path. soc. Lond. 1860, S. 130. — Lancet 1861, 7.
Montuori, Sull' azione glico-inibitrice del secreto pancr. Riforma med., 1895, Bd. 1, S. 220.
Moore, Pathol. observat. of the pancr. St. Barthol. hosp. rep. 1882, S. 207.
— Abscess of the pancreas. Brit. med. journ. 1882, Bd. 1, S. 88.
— (Steine im Pankreas). Path. soc. of London. — Lancet, 1884. Bd. 1, S. 69.
Morache, Induration hypertroph. du pancr. Journ. méd. de Bord. 1881, S. 154.
Morat, (Secretionsnerven des Pankreas). Soc. de biol., 26, 5, 1894, S. 440. — Gaz. des hôp. Toulose 1894, S. 371.
Moret, Pancreas graisseuse avec calculs. Bull. soc. anat. 1835, S. 30.
Morgagni, Opera omnia, Bd. 3, Epist. 68, 1. Lithiasis, bei Giudiceandrea.
Morgan, Disease of the pancr. Madras journ. of med. soc. 1867, S. 161.
Moritz, (Carcinom des Pankreas). Petersburger medic. Wochenschr. 1888. S. 116.
Mörner, Analyse des Inhaltes einer Pankreascyste. Skand. Archiv f. Physiol. 1895, Bd. 5, S. 274.
Morton, Pancreat. apoplexy. Boston med. surg. journ., 13, 7. 1882.
Mosler, Fall von Gallertkrebs des Pankreas. Deutsches Archiv f. klin. Medicin 1881, Bd. 28, S. 493.
Mossé u. Daunic, Diabète bronzé. Gaz. hebdom., 13, 7. 1895.
Mouret, Dégénérescence du pancr. chez le lapin consecut. à la ligature du canal de Wirsung. Compt.-rend. soc. biol., 19, 1, 1895, S. 33.
— Modific. de la cellule pancr. pendant la sécrétion. Ibid. S. 35.
— Lésions du pancr. produites par l'injection d'huile dans le canal de Wirsung. Ibid. 23, 2, 1895, S. 132.
— Sclérose des greffes du pancr. chez le chien. Ibid. 23, 3, 1895, S. 201.

Moussons, Intégrité du pancr. chez une fille diabétique. Med. soc. Bordeaux 1894, S. 344.
Moutard Martin, (Carcinom des Pankreas). Bull. anatom. 1887, S. 342, bei Mirallié.
Moyse, Étude sur les fonctions et les maladies du pancr. Paris 1852.
Mugnai, (Experimente am Pankreas). Collez. Italian. di lett. sulla med., Ser. 5.
— Pathol. e terap. chirurg. del pancr. Collez. Italian. di lett. sulla med. Milano 1889, S. 383.
Muir Robert, A case of pancreatitis with haemorrhage and necrosis. Edinb. hosp. rep., 4 u. 6. 1896.
Mühry, Markschwammbildung im Pankreas. Casper's Wochenschr. 1835, Nr. 10, bei Friedreich.
Mulert, Pankreascyste. Dissertation. 1894.
Müller, Beiträge zur pathologischen Anatomie der hereditären Syphilis bei Neugebornen. Virchow's Archiv, Bd. 92, S. 537.
— Ueber Icterus. Zeitschr. f. klin. Medicin, 1887. Bd. 12, S. 45.
Mumford, (Cyste des Pankreas). Brit. med. journ. 1892.
Munk, Bauchspeichel. Eulenburg's Realencyklopädie, Bd. 2, S. 415.
— Atrophie bei Diabetes. Tagebl. der 43. Naturforscherversammlung 1869, S. 112.
Munkenbeck, Pankreascarcinom. Inaugurations-Dissertation 1890.
Murchison, (Carcinom des Pankreas). Maladies du foie. 1878, S. 125.
Musculus u. Mering, Umwandlung von Stärke durch Diastase. Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. 2, S. 403. 1879.
Musmeci, (Pankreascarcinom). Gazz. degli osped., 15, 10. 1890, S. 642.
Musser, Abscess of pancr. Americ. journ. of med. scienc., April 1886, S. 449, bei Fitz, Case 53. — University med. magazine. March. 1895.

Nancrede, Cancer of pancr. Amer. journ. med. sciences 1870, S. 150.
Nash, Lumbricus in pancr. Brit. med. journ. 1883, Bd. 2, S. 770.
Nasse Otto, Untersuchungen über die ungeformten Fermente. Pflüger's Archiv 1875, Bd. 11, S. 139.
— (Pankreastuberculose). Leichenöffnungen, S. 194 (Claessen, S. 345).
Nathan, Total obstruction of intestine from disease of the pancreas. Med. times and gaz. 1870, 2, S. 238.
Naumann Ulrich, Ueber Pankreasveränderungen bei Diabetes. Dissertation. 1895/96.
Naunyn, Klinik der Cholelithiasis. Leipzig. 1892.
Nauwerck, Nebenpankreas. Ziegler's Beiträge 1892, Bd. 12, S. 29.
Nencki, Spaltung der Säureester der Fettreihe und der aromatischen Verbindungen im Organismus und durch das Pankreas. Klebs' Archiv 1886, Bd. 20, S. 367.
— Zur Kenntniss der pankreatischen Verdauungsproducte des Eiweiss. Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. 1895, Bd. 28, S. 560.
Neumann J., Syphilis. in Nothnagel's Handb. der speciell. Pathol. u. Therap., S. 390.
— Nebenpankreas. Archiv d. Heilkunde 1870, S. 200.
Neumeister, Physiologische Chemie. Jena 1895. Bd. 1.
Neve, (Sarkom des Pankreas). Lancet 1891. 19, 9.
— Pancr. disease. Indian med. record. 1892, S. 208.
Newton Pitt u. Jacobson, (Traumatische Cyste). Lancet 1891, Bd. 1, S. 1315.
— Fat necrosis of the oment. with carcin. of the pancr. Path. Transact. 1895, Bd. 45, S. 91.
Nichols, Case of pancreat. cyst. New-York med. journ., 26. Mai 1888.
Nicolas et Mollière, Lithiase pancréat. Bull. méd., 31, 1. 1897, S. 97.

Nimier, L'intervention opératoire dans les affect. du pancr. Arch. gén. de méd. 1887, S. 309.
— Haemorrhag. du pancr. Rev. de méd. 1894, S. 353.
— Lithiase pancréatique. Rev. de méd. 1894, 10, 9.
— Chirurgie du pancr. Rev. de chirurg. 1893, Nr. 8, 9, 12; 1894, Nr. 7.
Nobel, Le, Fettentleerung mit dem Stuhle und Glykosurie. Referat. Maly's Jahresb. 1886, S. 449.
Noltenius, Beiträge zur Statistik und pathologischen Anatomie des Diabetes mellitus. 1888. Dissertation.
Nommès, Etude sur le pancr. Thèse. Lyon 1891.
v. Noorden, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung 1895.
Nothnagel, Erkrankungen d. Darms u. Peritoneum 1895 im Handb. d. spec. Pathologie.
Notta, Observat. du diabète maigre. Union méd. 1881, Nr. 25.
Noyes, Disease of the pancr. Trans. Rhode Island. med. soc. 1892. — Providence 1893, S. 454.

Obici, (Diabetes mellitus und Pankreas). Boll. d. scienc. mediche 1893. November. — Soc. med. chir. Bologna, 19, 5. 1893, S. 727. Boll. del Soc. di Bologna, 1896, Bd. 4.
Ochsner-Parkes, (Pankreascyste). Archiv f. klin. Chirurgie 1889, Bd. 39, S. 446.
Odevaine, Protrusion of large portion of the pancr. Indian. med. gaz. Calcutta 1866, S. 183.
Oedmansson, Syphilis. Virchow-Hirsch, Jahr. Ber. 1869, Bd. 2, S. 561.
Oestreich, Gallenblasenkrebs und multiple Pankreasnekrose. Verein f. innere Medicin, 19, 11. 1894. — Deutsche medic. Wochenschr. 1895, 5. Blg., S. 11.
Ogle, (Carcinom des Pankreas). St. Georges hosp. report. 1874, S. 223.
O'Hava, Soft cancer of pancr. Transact. pathol. soc. Philad. 1877, S. 12.
Olivier, Étude sur le développement du cancer pancréat. Beitr. z. pathol. Anatomie 1894, Bd. 15, S. 351.
Oppolzer, Pankreasblutung. Medic. Neuigkeiten 1859, S. 105.
— Krankheiten des Pankreas. Wiener medic. Wochenschr. 1867, S. 5.
O'Rourk, Specimen of cancer of the pancr. Amer. med. month. 1855, S. 139.
Orth, Lehrbuch der pathologischen Anatomie 1887, S. 901.
Orths, Ueber Diabetes pancreaticus. Bonn 1883.
Osler, Scirrhus of pancreas. Med. News Philad. 1883, S. 694.
— (Cyste des Pankreas). Med. journ. New-York, 5, 5. 1894.
— Principl. of med. 1892.
— u. Hughes, Pankreasblutung, v. Fitz, S. 226. Transact. Philad. path. soc. 1888, S. 80.
Osterloh, (Syphilis). Mittheil. aus dem k. sächs. Entbindungsinstitute Dresden von Müller, S. 538.
Otis, The med. and surgic. history of the war of the rebellion. Part II, Vol. 2, surg. hist., S. 159, citirt bei Senn.
Otto, Beiträge zur Kenntniss der Umwandlung von Eiweissstoffen durch das Pankreasferment. Zeitschr. f. phys. Chemie 1883, Bd. 8, S. 129.
Oulmont, (Pankreascarcinom). Thèse de Lucron. Paris 1891 bei Mirallié.

Paderi, (Ueber das vorgebliche glykolytische Vermögen des Blutes, der Niere, der Milz und des Pankreas). Rif. med. 1893, Bd. 4, S. 783.
Pal, Zur Kenntniss der Pankreasfunction. Wiener klin. Wochenschr. 1891, S. 64.
Paldamus, De damnis ex male affecto pancreate in sanitat. redundantibus. Halae 1759.

Palma, (Diab. bronzé). Berliner klin. Wochenschr. 1893. 21. 8.
Paltauf, (Cyste). Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. Lubarsch-Ostertag. 1896, S. 344.
Panarolus, (Pankreas lapidosum). Jatrologismorum. Rom 1652, S. 51.
Panoff Anna, Zerlegung der aromatischen Säureester im Organismus und durch das Pankreas. Bern 1887.
Parisot, (Carcinom des Pankreas). Thèse. Paris 1891, bei Mirallié.
Parry, Dunn u. Pitt, Case of acute haemorrhag. pancreat. Lancet 1897, Bd. 1, S. 36.
Parsons, Case of pancr. cyst. Brit. med. journ. 1857, Bd. 1, S. 475.
Paul, (Pankreasblutung). Boston med. surg. journ., 4, 1. 1894, S. 8.
— Case of acute pancreatitis. Transact. of clinic soc. London, 1895, S. 10. — Lancet 1894, Bd. 2, S. 914.
Pauli, Krebs der Bauchspeicheldrüse. Corr.-Bl. bayer. Aerzte 1849, S. 553.
Paulicki, Sarkom im Kopfe des Pankreas. Allgem. medic. Centralztg. 1868, Nr. 90.
Pautz, Zur Kenntniss des Stoffwechsels Zuckerkranker. Zeitschr. f. Biologie, Bd. 32, S. 197, 1895.
Paviot, Cancer de la tête du pancr. Prov. méd. 1893, S. 147.
Pawlow, Folgen der Unterbindung des Pankreasganges beim Kaninchen. Pflüger's Archiv, Bd. 16, S. 123.
— Beitrag zur Physiologie der Absonderungen. Du Bois' Arch. 1893, Suppl. S. 176.
— Sur les nerfs secrétoires du pancr. Arch. d. scienc. biol. Petersbourg 1894, Bd. 3, S. 189.
Peabody, (Ruptur des Pankreas). New-York med. record. 1882.
Pemberton, Abhandlungen über verschiedene Krankheiten des Unterleibes. Bremen 1817, S. 71.
Pepper, Cancer of stomach and pancr. Med. examiner Philad. 1842, S. 723.
— Tumor of the head of pancr. Amer. journ. of med. science 1871, S. 159.
— Hämatom des Pankreas. Centralbl. f. medic. Wissenschaften 1871, S. 156.
— (Stein). Amer. journ. 1857, bei Giudiceandrea.
Percival, Two cases of inflammation of the pancr. Transact. associat. kings college Ireland 1818, S. 128.
Pereira-Guimaraes, Hernie traumatique du pancr. Progrès méd. 1896, S. 236.
Perle, De pancreate ejusque morbis 1837. Dissertation.
Petit A., (Pancreastbc.). Journ. de Leroux, Boyer et Corvisart, 22, S. 406 (Claessen, S. 345).
v. Petrykowski, Cystom d. Pankreas. Dissertation. 1889.
Phulpin, (Pankreascyste). Bull. soc. anat. 1892, S. 9.
Pilliet, Sclérose du pancr. et diabète. Progr. méd. 1889, Nr. 21.
— Epithéliome de la tête du pancr. Bull. soc. anat. 1889, S. 245.
Pinkham u. Whitney, (Pancreat. hämorrhag.) v. Fitz.
Pischinger Oskar, Beiträge zur Kenntniss des Pankreas. Inaugural-Dissertation. München 1895 (enthält zahlreiche Literaturangaben über vergleichende Histologie des Pankreas).
Pisenti, Quantitá di indicano. Arch. per le sc. med. 1888, S. 87.
Polack, De pancreate ejusque inflammatione. Prag 1835.
Ponfick, Sympathische Erkrankungen des Knochenmarkes bei inneren Krankheiten. Virchow's Archiv, Bd. 56, S. 591. 1872, S. 15; 1893, S. 35.
— Zur Pathologie des Pankreas. Verhandlungen d. medic. Sect. schles. Gesellsch. f. vaterländ. Cultur. 1890.
— Fettnekrose. Verhandlungen d. Congresses f. innere Medicin 1892, S. 549.

Ponfick, Zur Pathogenese d. abdom. Fettnekrose. Berl. klin. Wochenschr. 1896. Nr. 17.
Pop, Carcinoma pancreat. Geneesk. Tijdschr. 1866, S. 310.
Popper, (Diabetes). Oesterr. Zeitschr. f. prakt. Heilkunde 1868, Nr. 11.
Portal, (Pankreassteine und Nekrose). Observations sur la nat. des malad. du foie 1813.
— (Abscess des Pankreas). Anat. méd. 1804, 5, S. 353, bei Seitz.
— Traité de l'apopléxie. Paris 1811.
— Cours d'anatom. médicale, 5, S. 356, bei Giudiceandrea.
Pott, Fall von primärem Pankreascarcinom. Deutsche Zeitschr. f. prakt. Medicin 1878, Nr. 16.
Prince, Pancreatic apoplexy. Boston med. and surg. journ. 1882, S. 28.
Putnam u. Whitney, (Pankreasblutung) v. Fitz, S. 202.

Quénu, Pancreas, in Traité de Chirurgie, Bd. 6, 1892.

Rabère, Carcinoma. Thèse de Bonamy. 1879, bei Mirallié.
Rachford, Influence of the bile on the fat splitting properties of pancreat. juice. Journ. of physiol. 1891, S. 72.
Rachmaninow, (Fall von Hämorrhagie des Pankreas mit Fettnekrose). Medicinsk obrosenje 1895, Nr. 21. Rf. Canstatt J. B. 1895. Bd. 2, S. 380.
Radziejewski, Asparaginsäure bei Pankreasverdauung. Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. 1874, S. 1050.
Rahn, Scirrh. pancreat. diagnosis. Göttingen 1796.
Railton, Pancreat. cyst. in an infant. Brit. med. journ. 1896, Bd. 2, S. 1318.
Ramey, Carcin. du pancr. Journ. de Bord. 1883, S. 24, bei Mirallié.
Ramos et Cochez, Cancer du pancr. Rev. de méd. 1887, S. 770.
Rankin, Malignant disease of the pancr. Brit. med. journ. 1895, Bd. 1, S. 1033.
v. Rátz, Erweiterung des Pankreasganges bei Thieren. Monatshefte f. Thierheilkunde, Bd. 5, S. 1.
Raynaud, (Pancreastbc.) Arch. gén. de méd., Bd. 25, S. 165 (Claessen, S. 345).
Reale, Ursprung und Behandlung des Diabetes mellitus. Verhandl. d. X. Internisten-Congresses 1891.
Récamier, (Carcinom). Revue méd. 1830.
Reclus, Pankreascarcinom. Bull. soc. de chir. 1892.
Reddingius, (Pankreascysten). Nederl. Tydschr. 1892, Nr. 10, s. Canstatt, Jahresber. 1892, Bd. 2, S. 443.
Reece, Cancer of pancr. Med. surg. report. 1871, S. 6.
Reeve, (Degeneration des Pankreas). Ann. of surger. 1893. August.
Reeves, (Ueber das Vorkommen von Fett in den Excrementen). Monthly Journal, März 1854.
Regnier de Graaf, Tractat. anatom. medicus de succ. pancreatic. natura et usu 1671.
Rehm, Aus der gerichtsärztl. Prax. Friedreich's Blätter f. gerichtl. Medicin 1883.
Reinhard, Carcinom des Pankreas. Dissertation. Würzburg 1878.
v. Recklinghausen, Concretionen, Ektasie des Ductus. Diabetes. Virchow's Archiv 1864, Bd. 30, S. 362.
Reichmann, Anwendung der Pankreaspräparate bei atrophischem Magenkatarrh. Deutsche medic. Wochenschr. 1889.
Rémond, Contribution à l'étude du diabète pancr. Gaz. des hôp. 1892.
Rémond u. Rispal, (Behandlung eines Falles von Diabète maigre mit Pankreasinjection). Compt.-rend. April 1893.
Rémond, Diabèt. pancreat. Gaz. des hôp. 1890, S. 776.

Remy u. Shaw, Expériences à propos des lésions du pancr. chez les diabet. Compt.-rend. Soc. biol. 1880. — 1882, S. 599.

Renant, (Chron. Pankreat.) Compt.-rend. acad. des sciences 1879, S. 247.

Rendu, (Pankreasdiabetes). Sem. méd. 1891.

— u. Massary, Diab. bronzé. Soc. des hôp., 5, 2. 1897.

Renvers, (Diabetesbehandlung). Deutsche med. Wochenschr. 1894.

de Renzi u. Reale, Experimentelles und Klinisches zur Lehre vom Diabetes. Berliner klin. Wochenschr. 1892, Nr. 23. — Verhandl. d. Internisten-Congresses 1891.

Reubold, Ueber Pankreasblutung vom gerichtsärztlichen Standpunkt. Festschr. f. A. v. Kölliker 1887.

Reynier, (Pankreascarcinom). Bull. soc. chirurg. 1892 bei Nimier, Chirurg. du pancr.

Reynolds u. Gannet, (Pankreasblutung). Boston med. and surg. journ. 1885, S. 275.

Rhode, De syphilide neonatorum. 1825.

— Ueber Diabetes mellitus. Würzburg 1880.

Ria, Carcinoma della testa del pancr. Alcune lez. di clin. med. 1884, S. 359.

Ribbert, Folgezustände der Unterbindung des Pankreasganges. Centralbl. f. klin. Medicin 1880, S. 385.

Riboli, Pancreat. acuta. Gazz. Sardin. 1858.

Richardson, (Pankreascyste). Boston med. and surg. journ., 29, 1. 1891. — 5, 5. 1892. — Bull. med. 7, 9. 1892.

— Case of pancr. cyst. Boston med. journ., 21, 3. 1895.

Richmond, Carcin. of the pancr. Buffallo med. and surg. journ. 1889, S. 728.

Riedel, (Pankreascyste). Langenbeck's Archiv f. Chirurgie 1885, S. 994.

— (Pankreasstörungen bei Cholelithiasis). Penzoldt u. Stintzing's Handb. d. spec. Therapie, Bd. 4.

— Ueber entzündliche, der Rückbildung fähige Vergrösserungen des Pankreaskopfes. Berliner klin. Wochenschr. 1896, S. 1.

Riegner, Cyste des Pankreas. Berliner klin. Wochenschr. 1890, Nr. 42.

Rigal, Hypertrophie du pancr. Soc. méd. d'obst. Paris 1866, 2, S. 310. — Wiener med. Wochenschr. 1870, S. 173. — Gaz. des hôp. 1869, Nr. 142.

Riolan, Commentar ad Fernel 1588 bei Claessen.

Riva-Rocci, (Pankreascarcinom). Rivist. chir. e therap. Nov. 1891. — Gazz. di Torino 1892, Nr. 18.

Roberts, On the existence of a milk curdling ferment in pancr. Proceed. royal soc. 1879, S. 157.

— (Carcinom). Brit. med. journ. 1865. September.

Robin, Sur les propriétés émulsives du pancr. Journ. de l'anat. 1885, S. 455.

Roboica, (Parotitis u. Pancreatitis) bei Friedreich, S. 249.

Rocque, Devic u. Hugounenq (Diabet. u. Pankreaserkrg.). Rev. de méd. 1892, S. 995.

Rocques, (Carcinom). Soc. d'anatom. 1857, S. 247, bei Mirallié.

Roddick, Pancreatic abscess. Canada med. journ. 1869, S. 385, bei Fitz, Case 41.

Rohde, Zur Pathol. d. Pankr. Diss. 1890.

Rohrer, Case of scirrhosit. of the pancr. Med. surg. report. 1862, S. 201.

Rokitansky, Lehrbuch der pathologischen Anatomie 1861, Bd. 3, S. 254.

Rolleston, Fatal case of pancreatit. with haemorrhage. Lancet 1896, Bd. 1, S. 705.

— Fat necrosis with disease of the pancr. Brit. med. journ. 1892, Bd. 2, S. 894.

Rörig, Ein Beitrag zur Diabetesfrage. Zeitschr. d. Vereins f. homöop. Aerzte, Bd. 13.

Rosborg, Pancreatit. suppurat. et indurat. Hygiea 1885, S. 274.

Rose, Beiträge zur inneren Chirurgie. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1892, Bd. 34, S. 12 (Rhexis).

Rosenbach, Einige bemerkenswerthe Laparotomien. Centralbl. f. Chirurgie 1882. Nr. 29, Beilage. — Verhandl. des XXIV. Congresses d. deutschen Gesellsch. f. Chirurgie, 1, S. 115. 1895.
Rosenberg, Ausnützung der Nahrung. Sitzungsberichte d. physiolog. Gesellsch. Berlin, 23, 6, 1896. Du Bois' Arch. 1896, S. 535.
Rosenthal, Fall von chronischer interstitieller Pankreasentzündung. Zeitschr. f. klin. Medicin 1892, S. 401.
— Zur operativen Behandlung der Pankreasgeschwülste. Berlin 1891.
Röser, (Tbc. d. Pancr.). Schmidt's Jahrb. Spplbd. 4, 184 (bei Kudrewetzky, S. 103).
Rostan, (Lues). Bull. de la soc. anat. 1855, S. 26.
Rotch, Case of cancer of the head of pancr. Boston med. surg. journ. 1885, S. 175.
Rotgans, (Pankreascysten). Nederl. Tijdschr. 1892, s. Canstatt. Jahresber. 1892, Bd. 2, S. 443.
Rotter, Pankreascyste. Centralbl. f. Gynäkologie 1893, S. 657.
Roussel, Cancer du pancr. Loire méd. 1888, S. 146.
Routier, Tumeur ganglion. de la region du pancr. Bull. mens. soc. chir. 1892.
Roux, Cancer et kystes du pancr. Paris 1891.
Rowland, Cancer of pancr.; diabet. Brit. med. journ. 1893, Bd. 1, S. 13.
Rufus Hall, (Pankreascarcinom). New-York med. record. 1892.
Ruge, Beiträge zur Chirurgie der Nieren und des Pankreas. Deutsche medic. Wochenschr. 1890, S. 426.
Rugg-Hudson, (Pankreasblutung). Lancet 1850, Mai.
Ruggi, Intorno ad un cancro primitivo del pancr. Giorn. intern. delle scienz. med. 1890.
Rühle, (Pankreatitis) bei Dieckhoff.
Rumbold, Glykosurie und ihre Beziehungen zu Diabetes. Wiener klin. Wochenschr. 1894, Nr. 4—8.
Russel, Cancer degenerat. of the pancr. Prov. med. surg. journ. London 1851, S. 153.
— W., Treatment of jaundice from malignant obstruction. Edinb. med. journ. 1895. July.

Saguet, (Carcinoma). Thèse de Lucron. Paris 1892, bei Mirallié.
Sahli, Vorkommen von Trypsin im Harn. Pfl. Arch. 1885, Bd. 36, S. 209.
de Saint Laurent, Hypertrophie du pancr. Gaz. des hôp. 1869, S. 562.
Salkowski, Verhalten des Pankreasfermentes beim Erhitzen. Virchow's Archiv 1877, Bd. 70, S. 158.
— (Pankreasverdauung). Du Bois' Arch. 1878, S. 575. — Zeitschr. f. physiol. Chem. 1878, Bd. 2, S. 420.
— Ueber Pentosurie, eine neue Erkrankung des Stoffwechsels. Berliner klin. Wochenschr. 29, 4. 1895.
Salles, Cancer primitif du pancr. Paris 1880.
Salmade, Lithiasis u. Abscess d. Pancr., v. Senn, S. 74.
Salomon, Carcinom des Pankreas. Charité-Annalen 1877, S. 144.
Salzer, Zur Diagnostik der Pankreascyste. Zeitschr. f. Heilkunde 1886, Bd. 7, S. 11.
Samberger, Entzündung und Vereiterung des Pankreas. Sanit.-Ber. d. k. med. Colleg. Posen 1832, S. 26.
Sandmeyer, Ueber die Folgen der Pankreasexstirpation beim Hunde. Zeitschr. f. Biologie 1891, Bd. 29, S. 86. — 1892, Bd. 31, S. 86.
— Folgen der partiellen Pankreasexstirpation. Zeitschr. f. Biologie 1894, S. 13.
— Beiträge zur pathologischen Anatomie des Diabetes mellitus. Deutsches Archiv f. klin. Medicin 1892, Bd. S. 381.

Sandras, Observ. des tubercules dans le pancr. Rev. méd. franç. 1848, S. 279.
Sandwith, Case of scirrhous pancr. Edinburgh med. surg. journ. 1820, S. 380.
Sansoni, Sul fermento glicolitico del sangue. Acad. di Torino, 19, 6, 1891. — Riform. med. 1892, Bd. 1, S. 146.
Santi, Carcinoma pancreat. Gazz. degli osped., 8, 2. 1891.
Sarfert, Die Apoplexie des Pankreas. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1895, Bd. 42, S. 125.
Satterthwaite, Haematoma of the pancr. New-York med. record. 1875, S. 541.
— Carcinoma of pancr. Bull. New-York path. soc. 1881, S. 67.
Saundby, Morbid anatom. of diabet. mellit. Lancet 1890, Bd. 2, S. 383.
Sauter, Zwei Fälle von Carcinom des Pankreas. Dissertation. Berlin 1874.
Savill, Spontan. rupture of pancr. cyst. Lancet 1891, Bd. 2, S. 666.
Schabad, Phloridzindiabetes bei künstlich hervorgerufener Nephritis. Wiener medic. Wochenschr. 1894, Nr. 24.
— Ueber den klinischen und experimentellen Diabetes mellitus pancreaticus. Zeitschrift f. klin. Medicin 1894, Bd. 24, S. 108.
Schaper, (Diabetes). Dissertation. 1873.
Schenkius a Graefenberg, Observ. med. tom. unus. Francof. 1600, obs. 291, S. 742.
Scheube, Atrophie des Pankreas und Diabetes. Archiv f. Heilkunde 1877, Bd. 18, S. 389.
Schiff, Zur Physiologie des Pankreas. Archiv d. Heilkunde 1862, S. 271. — Pflüger's Arch. 1870, S. 622.
Schirlitz, Melaena in Folge einer Verhärtung des Pankreas. Magazin d. ges. Heilkunde 1829, S. 545.
Schirokikh, (Pankreassecretion). Arch. sciences biol. St. Petersb. 1895, Nr. 5.
Schlagenhaufer, Fall von Pancreatit. syphilitica. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis 1895, Bd. 31, S. 43.
Schlesier, Zur Lehre vom Scirrhus der Bauchspeicheldrüse. Medic. Ztg. 1843, S. 41.
Schmackpfeffer, Observat. de quibusdam pancreat. morbis. Dissertation. Halle 1817.
Schmidt, (Pankreastbc.). Hufeland's Journ., Bd. 25, S. 179 (Claessen, S. 345).
Schmitz, Zur Pathogenese des Diabetes. Berliner klin. Wochenschr. 1891, S. 672.
Schnitzler, Zur Casuistik der Pankreascysten. Klin. Rundschau 1893, Nr. 5.
Scholz, Carcinoma pancreat. Bericht d. k. k. allgem. Krankenhauses 1881, S. 32.
Schossberger, (Stein), citirt bei de Grazia, Rif. med. 1894, Bd. 2, S. 856.
Schroeder, (Pankreascyste). Dissertation. 1892.
Schueler, Fall von Sarcoma pancreat. haemorrhag. Dissertation. 1894.
Schupmann, Carcinom. Hufeland's Journ. 1841, Bd. 92. S. 41.
Schwartz, Cas de kyste pancr. Sem. méd. 1893, Nr. 36. — Bull. de la soc. anat. 18 85
Schwerdt, Carcinom des Pankreas. Correspondenzbl. d. ärztl. Vereines Thüringen 1888, S. 374.
Sebire, Observat. sur le pancr. cartilagineux. Journ. méd. chir. 1783, S. 548.
Sée M., Anomalies des canaux pancréat. Compt.-rend. soc. biol. 1857, 4, S. 1.
Seebohm, Zwei Fälle von primärem Pankreascarcinom. Deutsche medic. Wochenschr. 1888, S. 777.
Seegen, Der Diabetes mellitus. Berlin 1893, 3. Aufl.
Seegen, Umsetzung von Zucker im Blute. Centralbl. f. Phys. 1892, 12, 3; 22, 9, 1894; 20, 10; 3, 11, 1894.
— Die Zuckerumsetzung im Blute mit Rücksicht auf Diabetes. Wiener klin. Wochenschr. 1892, Nr. 14.

Seelig, Beitrag zum Diabetes pancreaticus. Berliner klin. Wochenschr. 1893, S. 1013.
Segré, Studio clinico dei tumori del pancr. Annal. univ. di med. e chir. 1888, S. 3.
Seidel, Echinococcus im Pankreas. Jena. Zeitschr. f. Medicin 1864, S. 289.
Seitz. Blutung, Entzündung und brandiges Absterben der Bauchspeicheldrüse. Zeitschr. f. klin. Medicin 1892, S. 1.
Senator, Diabetes mellitus. Ziemssen's Handbuch der spec. Pathologie u. Therapie 1876, Bd. 13.
— Zur Kenntniss der Pankreasverdauung. Virch. Arch. 1868, Bd. 18, S. 358.
— Erkrankungen der Nieren. 1896 in Nothnagel's Handb. d. spec. Pathologie.
— (Diabetesbehandlung). Deutsche med. Wochenschr. 1894.
Sendler, Zur Pathologie und Chirurgie des Pankreas. Münchner medic. Wochenschr., 1, 12. 1896. — Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 44. 1896.
Senn, The surgery of the pancr. Transact. of the Americ. med. assoc. 1886.
— Surgical treatment of cyst of pancreas. Amer. journ. of med. scienc. 1885, Juli.
— Die Chirurgie des Pankreas. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge, Nr. 313.
Servaes, Fall von Pankreascarcinom. Allgem. ärztl. Verein Köln. — Berliner klin. Wochenschr. 1878, S. 716.
Setschenow, Neue Trypsinprobe. Centralbl. f. medic. Wissensch. 1887, Nr. 27, S. 497.
Severi, Carcinoma della testa del pancr. Gaz. degli osped., 8, 12. 1894.
Sgobbo, Sul midollo spinali di cani spancreatici e diabet. Morgagni 1892, S. 392.
Sharckey u. Clutton, Pancreat. cyst. St. Thomas hosp. rep. 1893, S. 271.
Shattock, Calculi of calciumoxalate from a pancr. cyst. Path. soc. of London, 21, 4. 1896. — Brit. med. journ. 1896, Bd. 1, S. 1034.
Shea, Abscess of pancr. Lancet 1881, Bd. 2, S. 791.
Sibley, Treatment of diabet. feeding of raw pancr. Brit. med. journ. 1893, Bd. 1, S. 452, 579.
Siebert, Ueber Melliturie. Deutsche Klinik 1852.
— Krankheiten des Pankreas. Archiv f. d. ges. Medicin 1849, S. 29.
Siebold, Dissert. systematis salivalis. Jenae 1797.
Siegfried, Ueber Phosphorfleischsäure. Zeitschr. f. phys. Chem., Bd. 21, S. 360.
Sievers, Pankreatit. acuta gangraenosa. Finska handlingar. Boas' Archiv 1896, Bd. 2, S. 241.
Signorini, (Glykolytisches Vermögen einzelner organischer Flüssigkeiten und Organe). Acad. med. fisica Fiorent. 1892.
Silver, Fatty degeneration of pancr. Transact. of path. soc. London 1873, Bd. 24.
— u. Irving, (Atrophie des Pankreas und Diabetes). Transact. of path. soc. London 1878, Bd. 29.
Simon, Pankreascarcinom bei 13jährigem Knaben. Dissertation. Greifswald 1889.
— u. Stanley, (Pankreatitis). Lancet 1897, Bd. 1, S. 1325.
Smith Bisset, (Scirrhus des Pankreas). Lancet, 5, 8. 1893. S. 306.
Smith Greig, Chirurgie abdominale. Trad. de Vallin et Duret. 1894.
Smith Walter, (Abscess des Pankreas). Dublin journ. 1870, S. 201, bei Fitz, Case 43.
Smith, Scirrh. d. Pankreas. Dublin. journ. of med. science 1844, S. 175.
Socin, Pankreascarcinom. Jahresb. d. chirurg. Abth. Basel 1887.
Sottas, (Pankreasstein). Bull. soc. anat., Bd. 5, S. 635, bei Nimier.
Sourrouille, Pancréat. aiguë passée à l'état chronique. Gaz. des hôp. 1885, S. 1091.
Soyka, Primäres Pankreascarcinom. Prager medic. Wochenschr. 1876, Nr. 42.
Spiess, Pankreasblutung. Ef. Schm. Jahrb. 1867, Bd. 134, S. 270.
Spitzer, Zuckerzerstörende Kraft des Blutes und der Gewebe. Pflüger's Archiv 1895, S. 303. — Berliner klin. Wochenschr. 1894, Nr. 42.

Stadelmann, Ueber einen bei der Pankreasverdauung entstehenden Bromkörper. Petersburger medic. Wochenschr. 1889, S. 452.

— Multiple Fettnekrose. Verein f. innere Medicin, 27, 4. 1896.

Standthartner, Carcinom des Pankreas. Aerzt. Bericht d. k. k. Krankenhäuser, 1893. S. 77.

Stansfield, (Pankreascarcinom). Brit. med. journ. 1890, 6, 2.

Stapper, Beitrag zur Diagnose der Pankreascysten. Dissertation. 1892.

Starr, Diseases of the pancr. Syst. pract. Philad. 1885, S. 1112.

Steele, Cyst of pancreas. Chicago med. journ. 1888, S. 205.

— Cancer of pancreas. Lancet 1893, Bd. 2, S. 131.

Stefanini, (Fall von eitriger Pankreatitis). Gazz. degli osped. 1896, S. 848.

Stein, Ueber primäres Carcinom des Pankreas. Jena 1882.

Steven Lindsay, Necros. of the pancr. Lancet 1894, Bd. 1, S. 963.

Sticker, Todesfälle durch Pankreasapoplexie bei Fettleibigen. Deutsche medic. Wochenschr. 1894, Nr. 12, S. 274.

Stieda, Pankreascyste. Centralbl. f. allgem. Pathologie 1893, Nr. 12.

Stillé, Enlargement and induration of the pancr. Trans. path. soc. Philad. 1857, S. 34.

Stiller, Zur Diagnose des Pankreaskrebses. Wiener medic. Wochenschr. 1895, Nr. 45.

— Fall von Pankreascyste. Wiener medic. Zeitung 1892, S. 283. — Medic.-chirurg. Presse, Pest 1892, S. 548.

Stintzing, Carcinom des Pankreas. Aerztl. Intelligenzbl. München 1883, S. 185.

Stockton u. Williams, Two cases of fatnecrosis. Amer. journ. of med. sc. Sept. 1895.

— Carcin. of the pancr. Intern. clin. Philad. 1892, S. 14, 17.

Stocvis-Hofmann, Zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus. V. Internistencongress 1886.

Stolnikow, Lehre von der Function des Pankreas im Fieber. Virchow's Archiv 1882, Bd. 90, S. 389.

Störck, (Ruptur). Arch. gén. de Paris 1836, bei Leith.

Störk A., Annus medicus secund. 1762, S. 245 (Cyste); bei Friedreich.

Strauss, Ueber Magengährungen und deren diagnostische Bedeutung. Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. 26, 27.

Strümpell, Primäres Carcinom des Pankreas. Deutsches Archiv f. klin. Medicin 1878, Bd. 22, S. 226.

Strunck, Cyst. Erweiterung des Pankreasganges. Dissertation. 1895.

Subotic, Ein operirter Fall von Pankreascyste. Wiener allgem. medic. Zeitung 1887, Bd. 32.

Suche, De scirrho pancreat. Berol. 1834.

Suckling, Carcinom pancreat. Lancet 1889, Bd. 1, S. 127.

Swain, (Pankreascyste). Brit. med. journ., 4, 3. 1893.

Sweet G. B., Carcinom of the pancreas associated with glycosuria. Austral. 1896. M. Gaz. Sydney 1896, 15.

Sym, Medullary tumor of pancr. Edinburgh med. surg. journ. 1835, S. 125.

Symington, Case on a rare abnorm. of pancr. Journ. of anat. 1885, Bd. 19, S. 292.

Sympson, The glycolyt. ferment of pancr. Brit. med. Journ. 1893, Bd. 1, S. 113.

Tabor, Autopsy. Bost. med. surg. journ. 1844, S. 450.

Tanner, (Carcinom). Prov. med. journ. 1842.

Tarchanoff, Innervation d. Milz. Pflüger's Arch. Bd. 8, S. 74.

Tarulli, (Pankreatisches Ferment im Urin). Acad. med. fisic. Fiorent., 28, 5, 1892.

Taylor, Cirrhosis of liver, disease of pancr. Lancet 1841, S. 223.
— Scirrhous of pancreas. Pacif. med. surg. journ. 1866, S. 19.
— T. C., Carcinom of pancr. Boston med. surg. journ. 1887, S. 503.
Teacher, Diagnosis of pancreat. diseases. New-York med. journ. 1892, 2, 4.
Teissier, (Carcinom). Journ. de méd. de Lyon 1847, S. 801, bei Mirallié.
Terrier, (Carcinom). Rev. de chirurg. 1892.
Thacher, (Carcinom). New-York med. review. 1891, S. 79. — Proc. path. soc. New-York 1892, S. 21.
Thayer, (Haemorrhag. Pankreat.). Boston med. and surg. journ. 1889.
— Acute pancreatitis. John Hopkin's hospital rep. 1895. — Amer. journ. of med. sciences, Bd. 90, S. 396.
Thiersch, (Cyste des Pankreas). Berliner klin. Wochenschr. 1881, S. 591.
Thiroloix, Exstirpation und Transplantation des Pankreas. Compt.-rend. acad. 1892, S. 966. — Soc. d'anat., 1, 7. 1892. — Soc. de biol. 1892, 22, 10. — Soc. de biol., 16, 4, 1894, S. 297. — Gaz. des hôp. 1894, S. 1333. — Arch. de physiol. 1892, S. 716.
— Le diabète pancréatique, 1892.
— et Pasquier (Cyste). Bull. soc. anat. 1892, S. 311.
Thomas and Morgan, Diseases of pancreas and their homoeopathic treatment. Chicago. 1882.
Thompson, (Carcinom). New-York med. journ. 1889, S. 407, bei Mirallié.
Thompson, (Verletzung) bei Senn, Chirurgie des Pankreas, S. 34.
Thomson, Disease of pancr. Syst. pract. Philad. 1841, S. 295.
Thorén, (Cyste). Eira. 1893, S. 99. Centralbl. f. Gynäkologie 1893.
Thorn, Case of scirrhus of pancr. Lancet 1855, Bd. 2, S. 437.
Thornberry, Case of disease of pancr. Amer. Practit. 1877, S. 30.
Thou, Di, (Stein), bei Verardini: Malattie del pancr., S. 44, bei Giudiceandrea.
Tibaldi, Cirrhosi della testa del pancr. Annal. univ. di med. e chir. Milano 1876, S. 545.
Tilger, Beitrag zur pathologischen Anatomie und Aetiologie der Pankreascysten. Virchow's Archiv 1894, Bd. 137, S. 348.
Tillaux (Pankreascarcinom) v. Nimier.
Tisné, (Carcinom). Thèse de Lucron 1893, bei Mirallié.
Tobin, (Pankreascyste). Méd. mod. 1895, S. 489.
Todd, (Chron. Pankreat.) Dublin hosp. report., Vol. 1.
Tonnelé, (Pankreasabscess). Archiv. generales de médecine, Bd. 22, bei Claessen.
Tott, Pankreaskrankheit. Zeitschr. d. deutschen Chirurg.-Vereines 1853, S. 86.
Trafoyer, Lageveränderung. Allgem. Wiener medic. Zeitung 1862, Nr. 29.
Travers, (Pankreasruptur). Lancet 1827, S. 384, citirt nach Leith.
Tremaine, (Cyste). Transact. of amer. chir. assoc. 1888.
Treves, Case of cyst of the pancr. Lancet 1890, Bd. 2, S. 655.
Tricomi, Le cisti del pancr. Gazz. degli osped. 1892, S. 894.
Trombetta, (Cyste). Arch. di Società Italian. di chirurg. 1892.
Troupeau, Cancer de pancr. France médicale 1873, S. 613.
Trousseau, Clinique médical. (Diabet. bronzé) citirt bei Marie.
Trumpy, Cancer pancreat. Journ. d. prakt. Heilkunde 1830, S. 35.
Tulpius, (Acute Pankreatitis). Observat. med. 1672, S. 328.
Tylden u. Miller, Recent research on diabetes. Barthol. hosp. report. 1891, Bd. 27.
Tyson, Cancer of the head of the pancr. Philad. med. times 1870, S. 365. — 1881, S. 786.

Ulrich, Ausbreitung des Pankreas. Gen.-Ber. d. k. rhein. med. Colleg. 1831. — Koblenz 1833, S. 53.
Unckel, Conspectus nosograph. pancreat. Bonn 1836.
Urban, Hufeland's Journ. der prakt. Heilkunde 1830, S. 87.

Van der Byl, Med. cancer of the pancr. Trans. path. soc. London 1857, S. 228.
Varnier, (Pankreastbc.). Ancien journ. de méd., 3, S. 9 (Claessen, S. 345).
Vanni, Effetti del estirpaz. del pancr. Archiv di clin. med. 1894, S. 157.
Vassale, Alterazioni del pancr. consecut. alla legatura del condotto di Wirsung. 1887. Modena.
Velich, Zur Lehre von der experiment. Glykosurie. Wr. med. Zeitung 1895, Nr. 46.
Venable, (Tbc.) bei Bigsby (Claessen, S. 345).
Verardini, Stud. sul malattie del pancr. Giorn. med. di Roma 1869, S. 201. — Rivist. Italian. di terap. 1882, S. 3.
— Cancer del pancr. Rév. med. di Sevilla 1886, S. 108.
— Chirurg. del pancr. Memor. Acad. Bologna 1888, S. 245.
Verga, Conversione del pancr. nel adipe. Gazz. med. lomb. Milano 1850, S. 200.
Vernay, Étude clinique et anatomique du cancer de pancr. Thèse. Lyon 1884.
Vesselle, Du cancer du pancr. Paris 1852.
Vidal, Cancer du pancr. Clinique 1829, S. 234.
Villière, Rupture traumatique du pancr. Bull. soc. anat. 1895, S. 241.
Virchow, Zur Chemie des Pankreas. Virchow's Archiv 1853, S. 580.
— Ueber Ranula pancreatica. Berliner klin. Wochenschr. 1887, S. 248.
— (Pankreascysten). Würzburger Verhandlungen 1852, 2, S. 53; 3, S. 368.
Vogel, De pancreat. nosol. generali. Hal. 1819.
Voigtel, Handbuch der pathologischen Anatomie 1804, Bd. 1, S. 543.
Vulpian, Sur l'action des ferments digestifs. Bull. de l'acad. de méd. 1879, S. 901.

Wagner, Accessorisches Pankreas in der Magenwand. Archiv f. Heilkunde 1862, S. 283.
— Fall von primärem Pankreaskrebs. Archiv f. Heilkunde 1861, S. 285.
Wagstaff, Case of traumat. intraperit. haemorrhage. Lancet, 16, 2. 1895, Bd. 1, S. 404.
Waid, Scirrhus of the pancr. Buffallo med. surg. journ. 1878, S. 121.
Walker, Cyst of pancr. Trans. New-York path. soc. 1879. S. 85.
— Significance of colourless stools. Med. chir. transact. 1890, Bd. 72.
Walsh, Coeliotomie for absc. of pancr. Med. News 1893, S. 737.
Walter, Thätigkeit des Pankreas bei Fütterung mit Fleisch, Brot und Milch. Gesellschaft d. russ. Aerzte. St. Petersbg. 26. 9. 1897 bei Boas, Archiv f. Verdauungskrankheiten, Bd. 3, S. 271.
Wandesleben, Pankreasruptur. Wochenschr. f. d. ges. Heilkunde 1845, S. 729, bei Leith und Körte.
Ward, Two cases of cancerous disease of pancr. Lancet 1863, Bd. 2, S. 66.
Wardell, Disease of pancr. System. med. Reynolds. London 1871, 3. S. 407.
Warren, Pancr. indurated and enlarged. Boston med. and surg. journ. 1829, Bd. 1, S. 147.
Wassilieff, Calomel bei Gährungsprocessen. Zeitschr. f. phys. Chemie 1882, Bd. 6, S. 112.
— (Zur Physiologie des Pankreas). Arch. sc. biol. de St. Petersbourg 1893, Bd. 1, S. 1, 28. — Bd. 2, S. 219.

Watson, Case of jaundice with disease of pancr. London med. physic. journ. 1830, S. 499.

Webb, Scirrhus of the head of pancr. Philad. med. journ. 1871, Bd. 2, S. 86; 15, 6. 1892.

Wedekind, Primitiver Krebs des Pankreas. Würzburg 1863.

Wegeli, Casuistische Beiträge zur Kenntniss des Diabetes mellitus im Kindesalter. Archiv f. Kinderheilkunde, Bd. 19. 1895, S. 1.

Wegner, Hereditäre Syphilis. Virchow's Archiv, Bd. 50, S. 305.

Weichselbaum, Nebenpankreas in der Wand des Magens. Bericht der k. k. Krankenanstalt Rudolfsstiftung 1883—1884, S. 379.

Weir, Pancreat. cyst. from a calcul. New-York med. rec. 1893, S. 803.

Weinmann, Absonderung des Bauchspeichels. Zeitschr. f. rat. Medicin 1853, S. 247.

Weintraud, Pankreasdiabetes der Vögel. Archiv f. experiment. Pathologie 1894, Bd. 34, S. 303.

— u. Laves, Respiratorischer Stoffwechsel eines diabetischen Hundes nach Pankreasexstirpation. Zeitschr. f. phys. Chemie 1895, Bd. 19, S. 629.

Welch, Cancer of the pancr. Transact. med. soc. New-Jersey 1886, S. 231.

Werigo, Ueber das Vorkommen von Penthamethylendiamin in Pankreasinfusen. Pflüger's Archiv 1892, Bd. 51, S. 362.

Wesener, Fall von Pankreascarcinom. Virch. Arch. 1883, Bd. 93, S. 386.

Westbroock, Carcin. of the pancr. Proc. med. soc. county kings. Brooklyn 1879, S. 16.

Wethered, Carcin. pancr. Path. society. London, 4, 2. 1890, bei Miralliè.

Weyer, Fall von Gallertkrebs des Pankreas. Greifswald 1881.

White, Treatment of diabet. by feed. on raw pancr. Brit. med. journ. 1893, Bd. 1. S. 402.

White Hale, (Pankreascarcinom). Brit. med. journ., 4, 3. 1893.

— A clinical lecture on carcin. of the pancreas. Lancet 1896, December 26.

Whitfield, Disease of pancr. Lancet 1841, Bd. 2, S. 445.

Whitney, Haemorrhag. into the pancr. Boston med. surg. journ. 1894, S. 379.

— (Pancreat. hämorrh.). Boston med. and surg. journ. 1881, S. 592, bei Fitz.

— u. Harris, (Pankreasgangrän). Boston med. and surg. journ. 1881, Nr. 25 bei Fitz.

— u. Homans, (Pankreasblutung), v. Fitz.

Whittier u. Fitz, (Nekrose). Massach. gentle hosp. rep. 1884, Bd. 5, bei Fitz, Case 67.

Whitton, Abscess of the pancr. Austral. med. gaz. 1891, S. 276.

Wilcox, (Pankreasconcrement). Med. chir. transact., Bd. 25, citirt bei Klebs, S. 545.

de Wildt, (Cyste des Pankreas). Nederl. Tydschr. 1892.

Wilks, Colloid cancer of the pancr. Transact. path. soc. London 1854, S. 224.

— u. Moxon, (Pankreasruptur). Patholog. Anatomy, S. 491, citirt nach Leith.

Wille E., Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie des Pankreas beim Diabetes mellitus. Mittheil. aus den Hamburger Staatskrankenanstalten, Bd. 1. 1897.

Williams, Cancer of pancr. Med. times and gaz. 1852, S. 131.

— Scirrhous tumor of stomach. and pancr. Med. and surg. rep. Philad. 1868, S. 274.

— On diabetes. Ther. gaz., 15, 10. 1894. — Brit. med. journ. 1894, Bd. 2, S. 1303.

Williamson, (Pankreasaffection bei Diabetes). Med. chron. 1892, Nr. 3. — Brit. med. journ., 24, 2. 1894; Lancet 1894, Bd. 1, S. 927.

— Diabetes mellitus and lesions of the pancreas. Med. chronicle 1897, Mai.

Willigk, (Carcinom des Pankreas). Prager Vierteljahrsschr. 1856.

Wilson, Extensive disease of pancr. Lancet 1841, Bd. 1. S. 594. — Med. chir. transact. London 1842, S. 42.

Windle, The morbid anatomy of diabetes. Dubl. journ. of med. sciences 1883.

Witzel, (Pankreascyste). Centralbl. f. Chirurgie 1887, S. 9.

Wolff, Case present. ossif. of the arter. of pancr. Lancet 1836, Bd. 2, S. 825.

Wölfler, Zur Diagnose der Pankreascysten. Prager Zeitschr. d. Heilkunde 1888, Bd. 9, S. 119.
Wood, Scirrhus of duodenum and of the head of pancr. Med. surg. rep. Philad. 1866, S. 228.
— (Behandlung des Diabetes mit Pankreas). Brit. med. journ. 1893, Bd. 1, S. 64.
Worthmann, Disease of the pancr. Glasgow med. journ. 1892, S. 385.
Wrany, Sectionsergebnisse der Prager pathologisch-anatomischen Anstalt. Prager Vierteljahrsschr. 1867, S. 8.
Wyss, Zur Aetiologie des Stauungsicterus. Virchow's Archiv 1866, S. 454; 1860, S. 1.

Yeo, Atrophie of the pancr. Brit. med. journ. 1874, S. 519.

Zahn, Ueber drei Fälle von Blutungen in die Bursa oment. Virch. Arch., Bd. 124, S. 238, 252.
Zawadzki, Chemische Analyse des Pankreassaftes beim Menschen. Oesterr.-ungar. Centralbl. f. medic. Wissensch. 1891, 9, S. 73.
— (Pankreascyste). Lancet 1891, 25, 4, Bd. 1, S. 948.
Zenker, Nebenpankreas in der Darmwand. Virchow's Archiv, 1861, Bd. 21, S. 369.
— Hämorrhagien des Pankreas. Berliner klin. Wochenschr. 1874, Nr. 48. — Breslauer Naturforscherversamml. 1874. — Schmidt's Jahrbuch, Bd. 173, S. 289.
Zeri, Carcinoma primitivo del corpo del pancr. Congr. med. int. 1892, S. 447.
— Ueber tödtliche Pankreasblutung. Deutsche Zeitschr. f. prakt. Medicin 1874, Nr. 41.
Ziegler, Lehrbuch der pathologischen Anatomie 1895. 8. Auflage.
Ziehl, Fall von Carcinom des Pankreas. Deutsche medic. Wochenschr. 1883, Nr. 37.
Zielewicz, Zur Chirurgie der Bauchhöhle. Berliner klin. Wochenschr. 1888, S. 294.
Zielstorff, Fall von Unterleibscyste. Dissertation. Greifswald 1887.
Zimmer, Zur Lehre vom Diabetes mellitus. 1867.
Zoja, Rare varietà dei condotti pancreat. R. Ist. Lomb. di scienz. — Rendicont. Milano, 1883, Bd. 16, S. 364.
Zukowski, Grosse Cyste d. Pankr. Wiener medic. Presse 1881, Nr. 45.
Zweifel, (Pankreascyste). Centralbl. f. Gynäkologie 1894, Nr. 27.

Berichtigungen.

Seite 54, Zeile 6 und 10 von oben statt: 89 lies: 84.
„ 147, „ 24 von oben statt: Greve lies: Graeve.
„ 148, „ 30 „ „ „ Aktinson lies: Atkinson.
„ 160, „ 19 „ „ „ von Thayer lies: von Finney, im Falle Thayer.
„ 236, „ 28 „ „ „ dem Begriffe lies: den Begriff.



SPECIELLE
PATHOLOGIE UND THERAPIE

herausgegeben von

HOFRATH PROF. DR. HERMANN NOTHNAGEL

unter Mitwirkung von

Hofr. Prof. Dr. **E. Albert** in Wien, Prof. Dr. **Em. Aufrecht** in Magdeburg, Prof. Dr. **A. Baginsky** in Berlin, Prof. Dr. **M. Bernhardt** in Berlin, Prof. Dr. **O. Binswanger** in Jena, Hofr. Prof. Dr. **R. Chrobak** in Wien, Prof. Dr. **Cornet** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Curschmann** in Leipzig, Prof. Dr. **P. Ehrlich** in Berlin, Prof. Dr. **Th. Escherich** in Graz, Prof. Dr. **Ewald** in Berlin, Doc. Dr. **L. v. Frankl-Hochwart** in Wien, Doc. Dr. **S. Freud** in Wien, Med.-R. Prof. Dr. **P. Fürbringer** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **K. Gerhardt** in Berlin, Prof. Dr. **Goldscheider** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **E. Hitzig** in Halle a. d. S., Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. A. Hoffmann** in Leipzig, Prof. Dr. **A. Högyes** in Budapest, Prof. Dr. **R. v. Jaksch** in Prag, Prof. Dr. **Ad. Jarisch** in Graz, Prof. Dr. **H. Immermann** in Basel, Prof. Dr. **Th. v. Jürgensen** in Tübingen, Dr. **Kartulis** in Alexandrien, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **A. Kast** in Breslau, Doc. Dr. **G. Klemperer** in Berlin, Prof. Dr. **F. v. Korányi** in Budapest, Hofrath Prof. Dr. **R. v. Krafft-Ebing** in Wien, Prof. Dr. **Fr. Kraus** in Graz, Prof. Dr. **O. Leichtenstern** in Köln, Prof. Dr. **H. Lenhartz** in Hamburg, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **E. v. Leyden** in Berlin, Prof. Dr. **K. v. Liebermeister** in Tübingen, Prof. Dr. **M. Litten** in Berlin, Priv.-Doc. Dr. **H. Lorenz** in Wien, Priv.-Doc. Dr. **Jul. Mannaberg** in Wien, Doc. Dr. **Mendelsohn** in Berlin, Prof. Dr. **O. Minkowski** in Strassburg, Dr. **P. J. Möbius** in Leipzig, Prof. Dr. **K. v. Monakow** in Zürich, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. Mosler** in Greifswald, Prof. Dr. **B. Naunyn** in Strassburg, Hofrath Prof. Dr. **J. Neumann** in Wien, Hofrath Prof. Dr. **E. Neusser** in Wien, Prof. Dr. **v. Noorden** in Frankfurt a. M., Hofrath Prof. Dr. **H. Nothnagel** in Wien, Prof. Dr. **H. Oppenheim** in Berlin, Prof. Dr. **Oser** in Wien, Prof. Dr. **E. Peiper** in Greifswald, Reg.-R. Prof. Dr. **A. Přibram** in Prag, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Quincke** in Kiel, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. Riegel** in Giessen, Prof. Dr. **O. Rosenbach** in Berlin, Prof. Dr. **A. v. Rosthorn** in Prag, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Schmidt-Rimpler** in Göttingen, Prof. Dr. **L. v. Schrötter** in Wien, Prof. Dr. **F. Schultze** in Bonn, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Senator** in Berlin, Doc. Dr. **M. Sternberg** in Wien, Doc. Dr. **G. Sticker** in Giessen, Prof. Dr. **Stoerk** in Wien, Prof. Dr. **O. Vierordt** in Heidelberg, Doc. Dr. **R. Wollenberg** in Halle a. d. S.

XVIII. BAND, III. THEIL.

DIE ERKRANKUNGEN
DER
NEBENNIEREN.

VON

HOFRATH PROF. DR. EDMUND NEUSSER

IN WIEN.

WIEN 1897.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

I. ROTHENTHURMSTRASSE 15.

DIE ERKRANKUNGEN

DER

NEBENNIEREN.

VON

HOFRATH PROF. DR. EDMUND NEUSSER
IN WIEN.

WIEN 1897.
ALFRED HÖLDER
K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER
I. ROTHENTHURMSTRASSE 15.

DRUCK VON FRIEDRICH JASPER IN WIEN.

Die Krankheiten der Nebennieren.

Anatomie und Histologie der Nebennieren.

Die Nebennieren sind paarige Organe, welche helm- oder kappenartig dem oberen Pole der beiden Nieren aufgesetzt erscheinen. Es wäre unbegründet, aus dieser Lagerung eine innigere Zusammengehörigkeit der Niere und Nebenniere zu vermuthen. Beide Organe sind vielmehr fast völlig unabhängig von einander, was sich auffällig genug darin documentirt, dass die Nebennieren in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle Lageveränderungen der Nieren nicht mitmachen.

Im Allgemeinen ist die Lagerung der beiden Organe auch nicht symmetrisch. Die rechte liegt, wie die rechte Niere, gemeiniglich etwas tiefer als die linke; auch passt sie nicht genau dem oberen Pole der Niere an, während die linke ein Weniges mehr an deren Innenseite gerückt erscheint.

Was die Form der Nebennieren anlangt, so sind sie flache Organe mit zwei grossen, annähernd nach vorne und rückwärts schauenden, beim Erwachsenen öfters gefurchten Seitenflächen, welche oben in einer stark convexen stumpfen Kante ineinander übergehen, am unteren Rande concav begrenzt und durch eine schmale, wiederum concave Grundfläche von einander getrennt sind. Ihr Grundriss entspräche also annähernd einem an der Spitze abgerundeten Dreiecke mit etwas concaver Basis.

Doch ist auch die Form der beiderseitigen Organe nicht völlig übereinstimmend, offenbar in Folge der verschiedenen Druckwirkung von Seiten der Nachbarorgane. Die rechte Nebenniere ist constant merklich schmäler und dafür höher als die linke.

Bezüglich der Grösse zeigen die Nebennieren individuell beträchtliche Schwankungen. Sichere Grössendifferenzen bei männlichem und weiblichem Geschlechte wurden nicht gefunden; dagegen scheint die Rasse insofern von Einfluss zu sein, als bei den Negern nach mehrfachen Angaben die Nebennieren auffallend grösser und pigmentreicher sind.

Von ganz zweifellosem Einflusse aber auf die Grösse der Nebennieren ist das Alter des Individuums. In den ersten Monaten der Fötal-

periode übertrifft die Nebenniere an Grösse beträchtlich die Niere: im sechsten Monate ist sie jedoch nur mehr halb so gross wie diese; beim Neugeborenen ist das Verhältniss wie 1 : 3, beim Erwachsenen wie 1 : 28. In hohem Alter atrophiren die Nebennieren noch weiter und nehmen eine derbere Consistenz an.

Nach Orth beträgt die Breite der normalen Nebenniere eines Erwachsenen 40 bis 55, ihre Höhe 20 bis 35, ihre Dicke 2 bis 6 mm; das Gewicht 4·8 bis 7·3 g.

Die Nebenniere ist zu äusserst von einer mässigen Fettschichte umlagert und besitzt eine straffe, mit elastischen Fasern durchsetzte fibröse Kapsel (Tunica albuginea), welche reichliche radiäre Septen in das Parenchym des Organes schickt und darum nicht ohne Verletzung des letzteren abziehbar ist.

Die vordere Fläche zeigt näher der Basis eine tiefe Furche, in welcher wenigstens die grössten Blut- und Lymphgefässe und Nerven des Organs ein- und austreten; man hat sie daher auch als Hilus bezeichnet. Die Farbe des Organs von aussen her ist eine gelbbräunliche von verschiedener Nuance.

Auf dem Durchschnitte lassen sich sofort makroskopisch durch verschiedene Färbung zwei Antheile unterscheiden; ein peripherer: die Rindensubstanz, und ein centraler: die Marksubstanz. Die erstere zeigt eine deutliche radiäre Streifung und gelbliche Farbe; letztere lässt makroskopisch nur eine schwammige Structur erkennen und ist grauröthlich gefärbt. An der Grenze beider, jedoch noch zur Rindensubstanz gehörig, verläuft ein namentlich im höheren Alter dunkelbraun pigmentirter Streif: die intermediäre Zone Virchow's.

Auch in der Consistenz unterscheiden sich die beiden Substanzen, indem die Rindenzone derber und widerstandsfähiger, die Markzone weich, schwammig und leicht zerdrückbar ist.

Gehen wir nun auf den feineren Bau der Nebennieren ein, so haben wir zwei Elemente zu unterscheiden: ein bindegewebiges Stroma, von der Kapsel ausgehend, und das zellige Parenchym.

Das Stroma besteht zunächst aus relativ dicken Balken, welche durch die Rindensubstanz in radiärer Richtung gegen die Marksubstanz vordringen und sich hier in ein feines Netzwerk auflösen. Doch auch in der Rindensubstanz zweigen sich schwächere Bündel ab und bilden ein grobes Maschenwerk, in welches grössere und kleinere Zellgruppen des Parenchyms eingeschlossen sind. Im periphersten Antheile sind diese Maschen und die eingeschlossenen Zellhäuflein rundlich und klein, in der breiten Mittelpartie sind sie gleich den Balken radiär geordnet, lang gestreckt, gross, in den innersten Antheilen der Rindenschicht, entsprechend der intermediären Zone, sind sie wiederum kleiner, rundlich, zart. Nach

diesem histologischen Verhalten theilt man die Rindensubstanz seit Arnold in drei Zonen ein, welche von aussen nach innen gezählt, als Zona glomerulosa, Zona fasciculata und Zona reticularis bezeichnet werden: eine scharfe Grenze zwischen ihnen besteht jedoch nicht.

Von diesen gröberen Fächern des Stromas geht endlich noch ein feinstes Netzwerk aus, welches jede einzelne Zelle des Parenchyms umgibt.

In der Marksubstanz zerfasert sich das Stroma mehr gleichmässig und umspinnt die einzelnen Parenchymzellen mit einem feinsten Maschenwerke.

Die Fächer des Stromas sind allerorts von zu Gruppen geordneten Parenchymzellen erfüllt. In der Rindensubstanz haben dieselben eine verschiedene, theils cubische, theils kurz cylindrische oder unregelmässige Form. Die Gestalt der Gruppen ist durch die Form der Stromamaschen gegeben: in der Zona glomerulosa also rundlich, in der die Hauptmasse der Rinde bildenden Zona fasciculata aber säulen- oder zapfenartig, langgestreckt. Von einzelnen Beobachtern wurden neben soliden Zapfen auch solche mit zarten centralen Spaltbildungen nachgewiesen. In den Zellen dieser Zapfen hat man wiederholt bei Thieren und auch beim Menschen kleine, glänzende farblose Kügelchen gefunden, die auch im Blute der Nebennierenvene neben bräunlichen Schollen nachweisbar waren. Von ihrer Bedeutung soll später gesprochen werden.

Ausserdem aber sind normalerweise die Zellen namentlich in der Zona fasciculata von zahlreichen, verschieden grossen Fetttröpfchen durchsetzt (Fettinfiltration). Die Zellen der Intermediärzone enthalten endlich noch reichlich braune Pigmentkörnchen.

In der Marksubstanz haben die Parenchymzellen eine polygonale, unregelmässige, selbst sternförmige Gestalt; sie nehmen bei Behandlung mit Chromsäure oder chromsauren Salzen eine dunkelbraune Farbe an.

Was das Blut- und Lymphgefässsystem der Nebenniere anlangt, so ist schon von altersher der grosse Blutreichthum des Organs bekannt und aufgefallen. Die Arterien stammen theils direct aus der Aorta (Art. suprarenalis media, der Hauptast, der durch den Hilus eintritt); theils aus den Arterien des Zwerchfells, die absteigende Aeste (Arteriae suprarenales superiores); theils aus jener der Niere, die aufsteigende Stämmchen (Art. supraren. infer.) entsenden. Diese Arterien lösen sich, folgend den Balken und feinsten Verzweigungen des Stromas der Nebenniere, in ein ziemlich weites, sehr dichtes Capillargebiet auf, das in der Marksubstanz am mächtigsten entwickelt ist und sich hier wiederum zu Venenstämmchen sammelt, von denen das grösste, die Vena suprarenalis centralis, sich rechts direct, links meist durch Vermittlung der Nierenvene, in die untere Hohlvene ergiesst.

Die Beziehungen zwischen Capillarsystem und Parenchymzellen sind ausserordentlich nahe, indem nach gründlichen histologischen Untersuchungen die Endothelien der Capillaren unmittelbar den Zellsträngen des Parenchyms anliegen, ja nach Manasse in der Marksubstanz sogar grössere Parenchymzapfen direct in die Capillaren hineinragen und unmittelbar vom Blute bespült werden.

Die Lymphgefässe der Nebenniere sind sehr zahlreich, haben ihre Anfänge zwischen den Zellen der Rindensubstanz, sammeln sich in der Markzone zu einem die Vene umspinnenden Netzwerke und verlassen mit ihr das Organ, um in die Lymphgefässe der Niere zu münden.

Nicht minder auffallend als der Reichthum der Nebenniere an Gefässen ist der an Nerven, die das Organ theils als marklose Sympathicusfasern vom Plexus solaris und anderen benachbarten Geflechten, theils als markhaltige Fasern vom Splanchnicus, Vagus und Phrenicus bezieht. Namentlich in der Marksubstanz sind in die äusserst zarten Flechtwerke der Nervenfasern ganze Ganglienzellennester eingelagert.

Entwicklungsgeschichte.

Auf dem Gebiete der Entwicklungsgeschichte der Nebennieren herrscht noch grosse Uneinigkeit unter den Forschern. Nicht nur nehmen die Meisten für die beiden Substanzen der Nebennieren eine getrennte Entwicklung an, sondern es bestehen auch über den Ursprung jeder dieser beiden Substanzen wiederum mindestens zwei verschiedene Ansichten.

Die Marksubstanz lässt die Mehrzahl der Autoren aus den Ganglienanlagen des Sympathicus entstehen; Rabl speciell meint, dass die Markzellen abgetrennte Ganglienzellen seien, die auf der embryonalen Entwicklungsstufe stehen geblieben sind. Eine Minderzahl von Autoren leitet die Markzellen von den Rindenzellen ab und lässt nur einzelne Ganglienzellen und Nervenfasern vom Sympathicus hineinwachsen.

Die Rindensubstanz lässt eine Reihe von Forschern aus einer Anhäufung von Bindegewebszellen am vordersten Abschnitte der Urniere entstehen. Andere Untersucher leiten die Rindensubstanz der Nebennieren aus einer Wucherung von Epithelzellen der Leibeshöhle her, welche letzteren wiederum entweder der Geschlechtsleiste oder der Urniere angehören sollen.

Michalkovic speciell sieht in den Nebennieren abgetrennte Theile der geschlechtlich undifferenzirten, also auf einem niedrigen Stadium der Entwicklung stehenden Geschlechtsdrüse, die mit der erfolgten Trennung andere physiologische Functionen eingegangen sind. Nach Rabl entwickelt sich bei Vögeln die Rindensubstanz aus den Vornierencanälchen.

Zeitlich fällt die Entwicklung der Nebennieren mit der des Sympathicus und dem beginnenden Schwunde der Urniere zusammen.

Die beiden getrennten Anlagen vereinigen sich sehr bald, und zwar bildet die sympathische Anlage (Marksubstanz) anfänglich wenigstens theilweise die äussere Schichte. Später kehrt sich das Verhältniss um und allmälig umwächst die Anlage der Rindensubstanz die sympathische Anlage.

Ein Befund von hoher Bedeutung für die gesammte Pathologie der Nebennieren ist das sowohl bei Thieren als beim Menschen von einer grossen Reihe von Beobachtern beschriebene häufige Vorkommen von accessorischen Nebennieren. Man versteht darunter kleine, stecknadelkopf- bis erbsen- und höchstens bohnengrosse versprengte Nebennierenkeime, welche im ganzen retroperitonealen Bauchraume, mit besonderer Vorliebe aber in der Sphäre des Genitalapparates sitzen können.

Beschrieben wurde ihr Vorkommen als sehr häufig am Hilus der Nebenniere und in ihrer nächsten Umgebung, hier wohl als abgetrennte Läppchen des Hauptorgans zu deuten; ferner im Plexus solaris, im Ganglion coeliacum, unter der Kapsel der Niere und in der Corticalis dieses Organes, an der Synchondrosis sacroiliaca, besonders häufig aber wiederum entlang dem Verlaufe des Samenstranges und der Vasa spermatica interna, vom Retroperitonealcavum bis zur Epididymis, und beim Weibe im Ligamentum latum, nahe dem Parovarium. Immer sollen sie auf der rechten Seite reichlicher vorkommen als auf der linken.

Diese accessorischen Nebennieren finden sich beim Menschen sehr häufig, nach Schmorl sollen sie sogar in 92% aller Leichen vorhanden sein; auch bei Thieren kommen sie vor, bemerkenswerther Weise aber bei einzelnen Thiergattungen ausserordentlich selten. So sollen z. B. die Meerschweinchen sich durch völligen Mangel accessorischer Nebennieren auszeichnen.

Die accessorischen Nebennieren bestehen gewöhnlich nur aus Rindensubstanz, doch sind in neuester Zeit mehrere Fälle, wo auch die Marksubstanz deutlich ausgebildet war, beobachtet worden (Dagonnet, Pilliet).

Ihre Bedeutung liegt einerseits darin, dass sie bei Functionsuntüchtigkeit oder Zerstörung der regulären Nebennieren hypertrophiren und in deren Function eintreten können, so dass die durch den Mangel der Nebennierenfunction bedingten krankhaften Zustände trotz völliger Zerstörung dieser Organe ausbleiben; andererseits darin, dass diese Organkeime nicht selten degeneriren und der Sitz bösartiger Neubildungen werden können.

Pathologische Anatomie der Nebennieren.

1. Entwicklungsanomalien.

Vollkommener Mangel der Nebennieren wurde sowohl in früherer als namentlich in neuester Zeit mehrmals bei sonst ganz normalen Menschen festgestellt. Wenn auch einzelne dieser Fälle wegen der Möglichkeit, dass ein verlagertes hypoplastisches Organ übersehen wurde, nicht über allen Zweifel erhaben sind, so erscheint doch durch die neuesten Beobachtungen die Möglichkeit und das wenn auch seltene Vorkommen einer totalen Aplasie der Nebennieren sichergestellt.

Relativ häufig dagegen wurden Fälle von Verkümmerung (Hypoplasie) beobachtet, und zwar ausschliesslich bei Missbildungen, die Defecte des Grosshirns darboten, wie beispielsweise Hemicephalie, Cyklopie, Encephalocele, Mikrocephalie und Syncephalie. Oftmals waren gleichzeitig andere Missbildungen, zumal im Gebiete des Genitalsystemes vorhanden. Immer aber trat die Verkümmerung der Nebenniere nur dann ein, wenn Antheile des vordersten Grosshirnabschnittes fehlten, von denen bekannt ist, dass sie sich bereits in der allerersten Zeit des fötalen Lebens entwickeln. Hydrocephalus, der immer erst in späteren Fötalperioden zur Entwicklung kommt, hat auf die Ausbildung der Nebennieren keinen Einfluss; ebensowenig Defecte der hinteren Hirnabschnitte.

Aus diesen Umständen schliesst Zander, der sich in neuester Zeit eingehend mit dieser Frage beschäftigt hat, dass nur die Anlage und Differenzirung der Nebennieren von der normalen Function der vordersten Hirnantheile abhängig sei; ist die Anlage einmal vollkommen ausgebildet, so ist ihre weitere Entwicklung vom centralen Nervensysteme unabhängig und wird durch Schädigungen desselben nicht mehr beeinflusst. Welche Bahnen den Einfluss des Grosshirns auf die Ausbildung der Nebennierenanlage vermitteln, ist bisher völlig räthselhaft.

Lageveränderungen der Nebennieren, beziehungsweise eines dieser Organe gehören zu den Seltenheiten. Bemerkenswerth ist, dass so gut wie niemals bei Verlagerung einer Niere die betreffende Nebenniere die Wanderung mitmacht, sondern an normaler Stelle zu finden ist.

Einmal wurde eine Vereinigung beider Nebennieren in Form einer Hufeisennebenniere beobachtet.

2. Hypertrophie und Atrophie.

Die Beantwortung der Frage, ob Hypertrophie der Nebennieren vorhanden sei, ist in manchen Fällen recht schwierig, da schon unter normalen Verhältnissen die Grösse dieser Organe beträchtlich schwankt. Bei kräftig gebauten und wohlgenährten Personen sind sie im Allgemeinen grösser und fettreicher, als bei schwächlichen und abgemagerten. Ausser-

dem ist die relative Grösse der Nebennieren bei Kindern und Negern zu beachten.

Mit gutem Rechte jedoch kann man von einer Hypertrophie sprechen, wenn es sich um eine sichere einseitige Vergrösserung bei Ausschaltung der Function des zweiten Organs durch Erkrankung oder Entfernung desselben handelt. Wir sprechen dann von compensatorischer Hypertrophie. Dieselbe betrifft beide Substanzen. In gleicher Weise können auch etwa vorhandene accessorische Nebennieren hypertrophiren und in die Function des normalen Organs eintreten.

Ueber einen ganz eigenthümlichen Fall von Hyperplasie der Nebennieren berichtet Marchand. Er fand enorme Vergrösserung beider Organe und einer im Ligamentum latum gelegenen accessorischen Nebenniere bei einem Individuum mit Hermaphroditismus spurius femininus und Atrophie der Ovarien. Marchand erklärt sich diesen Fall so, dass ein abnorm grosser Theil des noch undifferenzirten Coelomepithels, aus dem sich Nebennieren wie Geschlechtsorgane entwickeln, einseitig für die Bildung der Nebennieren auf Kosten der Eierstockanlage verwendet wurde.

Atrophie der Nebennieren tritt de norma im höheren Alter auf. Die Organe werden kleiner, dünner und schlaffer, das Fett schwindet aus ihren Parenchymzellen. Gewöhnlich ist damit eine stärkere Pigmentirung verbunden. Auch bei den verschiedensten kachektischen Zuständen büsst das Organ einen grösseren oder kleineren Theil des in den Zellen abgelagerten Fettes ein und wird kleiner. Pathologische Bedeutung kommt diesen Atrophien nicht zu.

Andererseits ist jedoch, wenn auch selten, eine krankhafte reine Atrophie beobachtet worden, ohne dass es möglich wäre, ein ätiologisches Moment hiefür anzugeben.

3. Degenerationen.

a) Trübe Schwellung des Nebennierenparenchyms kommt recht häufig bei acuten Infectionskrankheiten, wie Typhus, Pneumonie, Sepsis, Erysipel, Scarlatina etc. zur Beobachtung, ganz analog dem gleichen Zustande in Leber, Herz und Niere. Die Zellen erscheinen wie bestäubt, Zell- und Kerngrenzen verschwommen. Vornehmlich wird die Rindensubstanz von dieser Veränderung ergriffen.

b) Die fettige Degeneration ist schwer zu diagnosticiren, weil die Zellen der Rindensubstanz schon normal, selbst beim Neugeborenen, reich mit Fett infiltrirt sind. — Beobachtet wurde ihr Vorkommen bei hereditärer Lues, bei Circulationsstörungen, Phosphorvergiftung und als weiteres Entwicklungsstadium der trüben Schwellung. Mikroskopisch ist die fettige Degeneration gegenüber der normalen Fettinfiltration charakterisirt

durch die Kleinheit der Fetttröpfchen bei gleichzeitiger Verkleinerung der Zelle und Atrophie des Kernes.

c) Hyaline und hydropische Degeneration sind nur als Raritäten zu erwähnen.

d) Recht häufig und deutlich ausgesprochen ist hinwiederum die amyloide Degeneration, die in gleich hohem Grade wie etwa in Milz, Niere und Darm bei allen für diese Entartung sonst als Aetiologie anzuführenden Zuständen vorkommt. Die Organe werden grösser, derber, erscheinen grau gefärbt und zeigen speckigen Glanz. Ihren Hauptsitz hat diese Degeneration in der Rinden- und der intermediären Schicht, doch wird in geringerem Grade meist auch die Marksubstanz befallen. Zuerst und vornehmlich degeneriren immer die Gefässwandungen, dann erst greift der Process auf die Bindegewebssepta über, niemals auf die Parenchymzellen selbst. Diese werden vielmehr durch das gequollene Zwischengewebe comprimirt, verlieren ihr Fett und atrophiren nach längerer Dauer der Erkrankung. — Namentlich in der Marksubstanz hat man auch grössere homogene Schollen amyloid degenerirten Zwischengewebes beobachtet.

4. Circulationsstörungen.

a) Hyperämie der Nebennieren ist recht häufig, und zwar zumeist passiv. Bei allen Erkrankungen der Nieren, des Herzens und der Lungen, die eine allgemeine Stauung veranlassen, ist diese in den Nebennieren bei dem grossen Gefässreichthum sehr ausgesprochen. Ausserdem findet man venöse Hyperämie relativ häufig bei Neugeborenen mit und ohne gleichzeitige Lues. Dauert die Stauung längere Zeit, so indurirt das Organ, seine Capillaren und Venen sind deutlich erweitert.

Active Hyperämie findet sich bei acuten Infectionen, namentlich bei schweren septischen als häufiger Befund und vereinigt sich nicht selten mit capillaren Hämorrhagien. Bei Meerschweinchen sind beide Zustände: Hyperämie und punktförmige Hämorrhagien constante Sectionsbefunde bei experimenteller Diphtherie-, Typhus- und Pyocyaneusinfection.

b) Anämie und anämische Nekrose kommen bei dem überreichen Blutgefässnetze der Nebennieren kaum je vor.

c) Blutungen finden sich nicht gerade selten. Ausser den bereits erwähnten capillaren Hämorrhagien finden sich grössere, oft sogar sehr ausgedehnte als Folge von Traumen, zumal bei Neugeborenen, oder bei venöser Hyperämie, bei hämorrhagischer Diathese, z. B. Leukämie, oder endlich in malignen Neoplasmen. Sie können unmittelbar lebensgefährlich werden, wenn ein Durchbruch erfolgt. Gewöhnlich jedoch bleiben sie abgesackt, ringsum von Nebennierensubstanz umgeben, und bilden die sogenannten Hämatome, von welchen Exemplare bis zu Mannskopf-

grösse beobachtet wurden. Nach längerem Bestande geht das Blut dieselben Veränderungen wie in anderen Blutungsherden ein: an der Peripherie setzen sich die Producte der Gerinnung an, der Blutfarbstoff verändert sich zu Methämoglobin und Hämatin und verleiht dem Ganzen eine gelbbraune Farbe. Schliesslich wird entweder der grösste Theil der Flüssigkeit resorbirt, das umgebende Gewebe schrumpft und wird nicht selten mit Kalkeinlagerungen durchsetzt, oder aber es entstehen Cysten, ganz analog den apoplektischen Cysten im Gehirn.

d) Thrombose in kleineren sowie in der Hauptvene, manchmal von der Hohlvene fortgesetzt, ist wiederholt beobachtet worden, zumeist ohne erhebliche anatomische Veränderungen im Organe selbst hervorzurufen, da sich immer sofort ein ausgiebiger Collateralkreislauf herstellt. Auch Kalkeinlagerung in solche Thromben, also Phlebolithenbildung wurde gesehen.

Embolien kommen als capilläre Bakterienembolien bei septischen Processen vor und führen zu mikroskopischen Nekrosen und punktförmigen Hämorrhagien.

5. Entzündungen.

Als acute Entzündung hat Virchow eine »hämorrhagische Entzündung« beschrieben, bei welcher er die Nebennieren geschwollen, äusserst hyperämisch und mit hämorrhagischen Infiltrationen durchsetzt fand. Zweifellos ist diese Entzündungsform, welche bei schweren Allgemeininfectionen septischer Natur (Septikämie, Scarlatina etc.) beobachtet wurde, mit der schon früher erwähnten activen Hyperämie mit Bakterienembolien und Hämorrhagien identisch.

Im Uebrigen kommen zellige Infiltrationen und Abscesse in verschiedenem Umfange als relativ seltene Erkrankungsprocesse vor, sei es metastatisch, sei es durch Fortleitung bedingt. Auch hat man ausnahmsweise anscheinend selbstständige Abscesse einseitig und doppelseitig beobachtet. Bei allen Abscessen kann Durchbruch ins benachbarte Bindegewebe oder in den Darm erfolgen.

Chronische productive Entzündung mit Neubildung fibrösen Bindegewebes und theilweiser Atrophie des Parenchyms wurde als Manifestation der Syphilis beobachtet. Starke Bindegewebsneubildung findet sich auch fast constant bei chronischer Tuberculose und wurde darum in früheren Decennien nicht selten als selbstständige Affection angesprochen.

6. Infectiöse Granulationsgeschwülste.

Von diesen kommen Syphilis und Tuberculose in Betracht.

Die Syphilis bildet nicht gerade häufig die typischen gummösen Neubildungen von Granulationsgewebe mit späterer centraler Nekrose und

peripherer Schwielenbildung. Dass sie sich manchmal atypisch als cirrhotische Entzündung manifestirt, wurde bereits erwähnt. Manchmal ist sie schwer von Tuberculose zu unterscheiden. Auch die syphilitische Gefässverdickung wurde hiebei beobachtet.

Ganz besonderes Interesse nimmt nun die Tuberculose der Nebennieren wegen ihrer Beziehungen zur Addison'schen Krankheit in Anspruch.

Acute und subacute Miliartuberculose ist gefunden worden, jedoch selten. In der erdrückenden Mehrzahl der Fälle haben wir es mit einer chronischen Tuberculose zu thun, die sich gerade durch einen ausserordentlich langsamen Verlauf und durch reichliche Bildung von Granulations- und Schwielengewebe auszeichnet, neben ausgesprochener Neigung zur Verkalkung oder wenigstens Eintrocknung der käsigen Herde.

Sie kommt einseitig oder häufiger beiderseitig und in letzterem Falle meist ungleichmässig zur Entwicklung. Ihren Ausgangspunkt nimmt sie in der Mehrzahl der Fälle von der Marksubstanz; doch sind gegentheilige Beobachtungen, wo sie in der Rinde, oder gar in der Kapsel und dem pericapsulären Bindegewebe beginnt, gar nicht so selten.

Der Typus der tuberculösen Erkrankung ist der Conglomerattuberkel, der sich aus einer Gruppe von miliaren Knötchen gebildet hat. In seinem Centrum tritt Verkäsung ein, an der Peripherie bildet sich reichliches Granulationsgewebe mit Einstreuung neuer miliarer Tuberkelgruppen, die dann neuerlich verschmelzen und verkäsen können. Ein grosser Theil des Granulationsgewebes entwickelt sich zu einer straffen fibrösen Schwiele. So greift der Process bei jahrelanger Dauer allmälig auf das ganze Organ über, und nicht selten ist keine Spur normalen Nebennierengewebes mehr nachzuweisen. Manchmal greift die Bindegewebsneubildung auch über die Kapsel hinaus, es kommt zu einer Schwielenbildung um die Nebenniere, die Verwachsungen mit der Nierenkapsel und dem Zwerchfell und manchmal die theilweise Einbettung des Plexus solaris in ein derbes Schwielengewebe bedingt. Die Nebenniere wird durch diesen Process unregelmässig, höckerig vergrössert und sehr derb. An der Peripherie der käsigen Herde besteht häufig amyloide Degeneration.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ist die Nebennierentuberculose nicht die einzige Localisation des Koch'schen Bacillus im Organismus. Gewöhnlich findet man andere Herde, und zwar primäre, in den Drüsen, den Lungen oder den Genitalien. Nur ausnahmsweise konnte eine primäre Nebennierentuberculose ohne eine Spur einer anderen Loalisation constatirt werden. Eine solche localisirte Nebennierentuberculose bildet nicht selten den Ausgangspunkt für eine allgemeine Miliartuberculose, wobei der Einbruch des tuberculösen Herdes in die Nebennierenvene nachweisbar ist.

7. Neubildungen.

Neoplasmen können nicht nur von den eigentlichen Nebennieren, sondern auch von den versprengten Keimen derselben ausgehen, ja diese letzteren zeichnen sich, wie schon hervorgehoben wurde, durch eine besondere Neigung zu neoplasmatischer Wucherung aus.

Durch solches abnorm starkes Wuchern umschriebener Partien der Nebennierensubstanz entstehen nun zunächst jene kleinen lipomähnlichen Neubildungen, welche als Nebennierenstrumen oder Nebennierenadenome bezeichnet werden. Sie kommen sowohl in der Rinde der Hauptorgane als auch mit besonderer Vorliebe in den versprengten Keimen innerhalb der Nieren zur Entwicklung und wurden im letzteren Falle auch als »Nierenadenome« oder als »heterologe Nierenstrumen« bezeichnet. Sie sind stecknadelkopf- bis höchstens erbsengrosse, weisslichgelbe, scharf begrenzte und mit einer bindegewebigen Kapsel umgebene Knötchen, welche histologisch genau das Verhalten der Nebennierenrinde aufweisen und auch die typische Fettinfiltration ihrer Parenchymzellen zeigen.

Diese Tumoren machen in der Regel im Leben keine Erscheinungen und werden nur als zufällige Sectionsbefunde angetroffen. Erscheinen sie so als völlig gutartige Bildungen, so muss doch eine Eigenschaft auffallen, welche sie gleich den Strumen der Schilddrüse auszeichnet, nämlich die Fähigkeit zu metastasiren. — Solche Metastasen nun wachsen oftmals weitaus stärker als die primären Tumoren und machen bei der Symptomlosigkeit der letzteren den Eindruck primärer Neubildungen. Kenntlich sind jedoch auch sie an der mit grosser Genauigkeit eingehaltenen Structur und der Fettinfiltration ihrer Zellen.

Ist diese Metastasirung schon eine maligne Eigenschaft, so zeigen die Nebennierenstrumen nach längerem Bestande überhaupt manchmal die Neigung, in maligne Neubildungen überzugehen. Sie wachsen stärker schrankenlos, durchbrechen die Kapsel, substituiren bei unscharfer Begrenzung das umgebende Gewebe und wachsen in die Venen hinein.

Histologisch zeigen diese Tumoren mehr polymorphe Zellen, deren Anordnung manchmal die grösste Aehnlichkeit mit einem Adenocarcinom bietet, obwohl die Geschwülste nach der neuesten Auffassung als sarkomatöse Wucherungen des Gefässperithels (Peritheliome) aufzufassen sind. In früherer Zeit wurden sie bald als Sarkome bald als Carcinome beschrieben. — Wahrscheinlich können sich solche Tumoren auch primär ohne vorausgegangene Adenombildung aus versprengten Nebennierenkeimen entwickeln.

Im Weiteren sind diese bösartigen Neubildungen charakterisirt durch ihre ausserordentlich starke, oft geradezu teleangiektatische Gefässentwicklung und wiederum durch die Fettinfiltration des gesammten Zell-

materials. Auch wurde beobachtet, dass die oben schon erwähnten hyalinen glänzenden Kügelchen, die sich in der normalen Nebennierenrinde finden, auch in diesen Neubildungen und deren Metastasen vorhanden sind. Haben die Tumoren eine einigermassen beträchtliche Grösse erreicht, so sind sie auch makroskopisch an ihrem Gefässreichthum und an der dadurch bedingten lockeren Fügung des Gewebes, dessen Stränge bei der Bespülung im Wasser flottiren, erkennbar.

Die Peritheliome zeichnen sich durch die Neigung zur Metastasirung aus, und es ist charakteristisch, dass gerade bestimmte Organe der Lieblingssitz ihrer Metastasen sind; nämlich einerseits das gesammte Knochensystem (Wirbel, Schädelknochen, Femurkopf, Clavikel etc.), andererseits das Gehirn.

Ferner charakterisiren sich die Peritheliome auch durch ihre grosse Neigung zu regressiven Metamorphosen. Die gewöhnlichste und fast ausschliesslich zur Geltung kommende ist die fettige Degeneration, zu welcher ja die Zellen vermöge ihrer normalen Fettinfiltration von vorneherein hinneigen. Durch diese Degeneration wird schliesslich das Centrum der Tumoren zu fettigem Detritus umgewandelt und es erfolgen mit grosser Constanz Hämorrhagien in dasselbe, die sich in dem morschen Gewebe weit ausbreiten. Auf diese Weise kommen schliesslich kleinere oder grössere hämorrhagische Cysten zu Stande.

Wie die Tumoren überhaupt, so sitzen auch diese Cysten häufig in den Nieren und man war bis in die letzte Zeit über ihre Genese im Unklaren. Erst Grawitz hat durch seine eingehenden Untersuchungen Licht in diese Frage gebracht und ihm zu Ehren werden die besprochenen Geschwülste auch als Grawitz'sche Tumoren bezeichnet.

Andere primäre Nebennierengeschwülste sind Seltenheiten. In der Rinde hat man Angiosarkome und Melanosarkome beobachtet, ferner sind vereinzelte Fälle von Lymphosarkom, Angiom und Lymphangiom beschrieben worden.

Als Neubildungen der Marksubstanz hat Fränkel ein Sarkom, Virchow Gliome und Weichselbaum ein ganglioses Neurom beschrieben.

Metastasen von Carcinomen und Sarkomen anderer Organe haben nicht so selten ihren Sitz in der Nebenniere, und zwar ist es wiederum auffallend, dass maligne Tumoren bestimmter Organe eine besondere Neigung hiezu zeigen, nämlich vor allen die der Schilddrüse, der Mamma und der Ovarien.

8. Von Parasiten

wurde in der Nebenniere nur als äusserste Rarität der Echinococcus gefunden, einmal sogar ein multiloculärer.

Physiologie der Nebennieren.

Ueber die Function der Nebennieren lagen seit der Entdeckung derselben durch Eustachius im Jahre 1564 nur ganz unfruchtbare Hypothesen vor. In bestimmtere Bahnen wurden die Untersuchungen über die Physiologie dieser Organe erst geleitet, als Addison das Auftreten eines eigenthümlichen Symptomencomplexes mit Erkrankungen der Nebennieren in Zusammenhang brachte und die Behauptung aufstellte, dass tiefgreifende Destructionen dieser Organe von einer zum Tode führenden, schweren Erkrankung des Gesammtorganismus gefolgt seien.

Sogleich ging man nun daran, auf dem Wege des Thierexperimentes Klarheit zu schaffen.

Die erste Frage, deren Lösung durch das Experiment angestrebt wurde, war die, ob die Nebennieren lebenswichtige Organe seien oder nicht. Den Reigen der Untersucher eröffnete im Jahre 1856 Brown-Séquard, der durch Exstirpationen der Nebennieren bei verschiedenen Thieren und durch das Studium der dadurch bedingten Ausfallserscheinungen einen Einblick in die Function der Nebennieren zu gewinnen trachtete. Die Resultate seiner Untersuchungen waren, dass alle Thiere, welchen beide Nebennieren exstirpirt worden waren, ausnahmslos unter Symptomen von allgemeiner Schwäche, Convulsionen, Delirien und Koma innerhalb 1—2 Tagen zu Grunde gingen. Durch Controlversuche that Brown-Séquard dar, dass weder durch Läsionen der Nachbarorgane (Leber, Sympathicus), noch durch Peritonitis oder Blutung, sondern einzig durch die Entfernung der Nebennieren der Tod seiner Versuchsthiere bedingt sei. Auch Exstirpation nur einer Nebenniere führte, aber erst nach längerer Zeit, zum Tode. Als Todesursache fand Brown-Séquard eine Anhäufung von Pigment im Blutgefässsystem und reichliche Pigmentembolien. Aus diesen Resultaten zog Brown-Séquard den Schluss, dass die Nebennieren unbedingt lebenswichtige Organe seien.

Dieser Ansicht Brown-Séquard's widersprach sehr bald eine ganze Reihe anderer Forscher, auf eigene Experimente gestützt, in der entschiedensten Weise.

Gratiolet und Philipeaux gelang es, einzelne Versuchsthiere nach beiderseitiger Entfernung der Nebennieren durch Wochen und Monate am Leben zu erhalten. Sie schliessen daraus, dass die Exstirpation der Nebennieren nicht unbedingt tödtlich sei und führen den Umstand, dass doch die meisten Thiere nach beiderseitiger Nebennierenexstirpation in kurzer Zeit zu Grunde gehen, auf die unvermeidlichen Verletzungen der Nachbarorgane, namentlich der sympathischen Geflechte und Ganglien, der Leber und des Peritoneums und auf consecutive eiterige Entzündung der letzteren zurück. Brown-Séquard trat diesen Forschern noch in

mehreren Reihen von Experimenten entgegen und modificirte seine Ansicht nur dahin, dass die Nebennieren zwar bei sehr pigmentarmen Thieren (Albinos) nicht unbedingt zum Leben nothwendig seien, wohl aber bei den pigmentirten.

Auf Seite Gratiolet's und Philipeaux' traten aber so gut wie alle Experimentatoren, die sich in den nächsten Jahren mit der Frage von der Lebenswichtigkeit der Nebennieren beschäftigten. Vor Allen war es Harley, der in allen Punkten das Gegentheil von dem fand, was Brown-Séquard behauptet hatte; ausser ihm sind zu erwähnen Berruti und Perusino, Chatelain und Schiff, denen allen es gelang, einzelne operirte Thiere durch Monate am Leben zu erhalten, und die alle den Tod ihrer übrigen Versuchsthiere auf Verletzungen bei der Operation oder andere Accidentien (z. B. Winterfröste) zurückführen. Bald schloss sich ihnen auch Nothnagel an, der allerdings die Nebennieren nicht exstirpirte, sondern blosslegte und mit Pincetten möglichst vollständig zerquetschte. Auch ihm gelang es, einzelne Thiere bis $1^1/_2$ Jahre lang am Leben zu erhalten, ohne dass sie die von Brown-Séquard angeführten Erscheinungen von allgemeiner Schwäche, Delirien oder Convulsionen zeigten.

Nun tritt eine lange Pause ein. Erst im Jahre 1889 wurden die Experimente über die Lebenswichtigkeit der Nebennieren und deren Function von Tizzoni wiederum aufgenommen. Dieser Forscher kam zu Resultaten, welche allgemach wieder, was die Lebenswichtigkeit der Nebennieren anlangt, zu den Ansichten Brown-Séquard's zurückführten. Ihm gelang es, einzelne seiner Versuchsthiere nach beiderseitiger Nebennierenexstirpation bis fast 3 Jahre lang am Leben zu erhalten, schliesslich gingen aber alle zu Grunde. Er behauptet darum, die früheren Experimentatoren seien nur deshalb zu ihren gegen Brown-Séquard gerichteten Anschauungen gekommen, weil sie die Thiere nicht lange genug beobachteten und früher tödteten, als der durch die Nebennierenexstirpation gesetzte pathologische Process seinen tödtlichen Ausgang nehmen konnte. Er kam demgemäss zu folgenden Schlüssen:

Alle Thiere, denen beide Nebennieren entfernt wurden, gehen zu Grunde, ohne Rücksicht auf Alter und Hautfarbe. Der Tod ist eine Folge der Nebennierenentfernung, nicht aber eine Folge von Verletzungen bei der Operation. Dafür spricht, dass der Tod selbst erst jahrelang nach der Operation erfolgen kann. Die Nebennieren sind demnach unbedingt lebenswichtige Organe. Tizzoni fand bei der Section seiner Versuchsthiere ausgedehnte Veränderungen im Gehirn, Kleinhirn, Rückenmark und den peripheren Nerven. Diese sind die Ursache des Todes.

Eine ganze Reihe weiterer exacter Experimente stammt von Abelous und Langlois aus den Jahren 1891—1893. Sie fanden, dass sowohl bei Fröschen als bei Meerschweinchen und Hunden die Entfernung einer

Nebenniere keine wesentlichen Folgen habe. Erst Entfernung einer Nebenniere und eines grossen Theiles der anderen führt zumeist zum Tode; wurden jedoch irgend grössere Reste der Nebenniere zurückgelassen, so trat der Tod, wenn überhaupt, erst nach längerer Zeit ein. Die zurückgelassenen Nebennierenreste hatten also, wenn auch schliesslich in ungenügendem Masse, weiter functionirt. Die totale Entfernung beider Nebennieren überlebten Sommerfrösche höchstens 48 Stunden, Winterfrösche bedeutend länger, selbst 14 Tage; Meerschweinchen und Hunde gingen daran ausnahmslos innerhalb weniger Stunden zu Grunde. Wurde den Thieren vor der Operation ein Stück Nebenniere eingeheilt, so vertrugen sie die beiderseitige Nebennierenexstirpation; wurde nun aber auch das implantirte Stück entfernt, so gingen sie unfehlbar zu Grunde. Injection von Nebennierenextracten war gleichfalls im Stande, das Leben der beiderseitig operirten Thiere bis aufs Doppelte zu verlängern. Abelous und Langlois schliessen aus ihren Versuchen, dass der Ausfall der Nebennierenfunction die Ursache des Todes sei; Betheiligung der Nieren haben sie durch Controlversuche ausgeschlossen.

Auch Thiroloix, Albanese, de Dominicis und Marino Zucco kamen zu dem Schlusse, dass die Entfernung beider Nebennieren tödtlich sei. Ein Gegner dieser Auffassung ist nur Pal, dem es gelang, einen Hund, bei dem die Nebennieren sehr gründlich exstirpirt waren und die Durchmusterung des Operationsfeldes bei der Section keine accessorischen Nebennieren ergab, 4 Monate und 12 Tage am Leben zu erhalten. Schliesslich hat noch Szymonowicz in dieser Richtung Versuche an Hunden gemacht und auch er kam zu denselben Resultaten wie Abelous und Langlois. Dieser Autor führt als Erklärung für die gegentheiligen Anschauungen der früher erwähnten älteren Autoren Folgendes an: Er findet, dass die Operationsweise dieser Autoren zum Theil keine Gewähr dafür bietet, dass die Entfernung der Nebennieren auch wirklich vollständig erfolgte. Nothnagel fand selbst einigemale nach seiner Operation noch Reste von normalem Gewebe, und auch bei Tizzoni sei ein Zurückbleiben von solchen Resten sehr wahrscheinlich. Diese zurückgebliebenen Reste konnten sich regeneriren, einen Theil der Nebennierenfunction auf sich nehmen und dadurch den tödtlichen Ausgang verzögern. Auch fällt schwer ins Gewicht die Möglichkeit, dass etwa vorhandene accessorische Nebennieren vicariirend die Nebennierenfunction auf sich nehmen.

Belege für diese Ansicht bringt Stilling bei, welcher fand, dass bei jungen Kaninchen nach einseitiger Nebennierenexstirpation die andere Nebenniere sich fast um das Doppelte vergrösserte, und auch beobachten konnte, dass früher ganz unsichtbare oder doch sehr kleine accessorische Nebennieren nach Exstirpation der Hauptorgane kolossal hypertrophirten. Er fand eine Regeneration sowohl von Mark- als Rindensubstanz und

schliesst aus seinen Beobachtungen, dass den Nebennieren zweifellos eine extrauterine, und zwar lebenswichtige Function zukomme. Auch Thiroloix fand bei Entfernung einer Nebenniere nach mehreren Monaten Hypertrophie des zurückgelassenen Organs.

Damit wäre vorläufig die Reihe der Untersuchungen über die Lebenswichtigkeit der Nebennieren abgeschlossen und wir sehen, dass in der neuesten Zeit wieder mit gewichtigen Argumenten der Brown-Séquard-sche Satz vertreten wird: die Nebennieren sind unbedingt lebenswichtige Organe. Ein einziger Hund aus Pal's Versuchsreihe scheint dieser allgemeinen Ansicht zu widersprechen. Diesem Falle gegenüber jedoch bleibt der Einwand Tizzoni's, dass die Beobachtungszeit zu kurz war, aufrecht, und auch die Möglichkeit ist nicht ausgeschlossen, dass an vom Operationsgebiete entfernteren Orten accessorische Nebennieren lagen, da nach der Publication Pal's nur das Operationsgebiet zu beiden Seiten der Cava nach solchen untersucht wurde. Und wenn wir auch auf diesen Einwand verzichten, so ist diese einzige Ausnahme gewiss nicht im Stande, den Satz von der Lebenswichtigkeit der Nebennieren umzustossen. Goltz entfernte Hunden seinerzeit das ganze Grosshirn, und die Thiere lebten ohne Grosshirn weiter; und doch wird Niemand behaupten wollen, dass das Grosshirn kein lebenswichtiges Organ sei.

Die zweite Hauptfrage, welche die Physiologie bezüglich der Nebennieren zu lösen hatte, war die nach der Function dieser Organe. Um dieser Frage beizukommen, wurden drei verschiedene Wege eingeschlagen.

Der erste von ihnen bestand in der »klinischen« Beobachtung der Versuchsthiere nach einseitiger und doppelseitiger Entfernung der Nebennieren, also in dem Studium der durch diesen Eingriff bedingten Ausfallserscheinungen. Die Ergebnisse dieser Beobachtungen sollen im Folgenden übersichtlich zusammengestellt werden.

1. Ernährung. Brown-Séquard als erster, nach ihm Philipeaux, Foà, Nothnagel, Tizzoni etc. fanden bei Thieren, die in kürzerer oder längerer Zeit nach beiderseitiger Nebennierenexstirpation zu Grunde gingen, hochgradige Abmagerung. Tizzoni constatirte bei Thieren, welche die Operation sehr lange überlebten, lange Zeit hindurch gute Ernährung und erst kurz ante mortem Abmagerung. Bei einseitiger Nebennierenexstirpation fanden Abelous und Langlois nur eine vorübergehende Abmagerung. Szymonowicz vermisste im gleichen Falle manchmal auch diese und fand nach einiger Zeit sogar beträchtliche Gewichtszunahme. Ein ganz analoges Verhalten zeigte der oben erwähnte Fall von Pal. Thiroloix und Lancereaux beobachteten hochgradige Abmagerung auch bei Thieren, denen sie nur ganz geringe Reste von Nebennierensubstanz zurückliessen.

2. Temperatur. Bezüglich des Verhaltens der Temperatur sind die Beobachtungen der Autoren sehr widersprechend. Tizzoni, Abelous und Langlois fanden eine Herabsetzung derselben stärker bei beiderseitiger als bei einseitiger Operation. Szymonowicz konnte weder bei einseitiger noch bei doppelseitiger Operation eine wesentliche Veränderung der Körpertemperatur nachweisen.

3. Störungen von Seite des Nervensystems. Brown-Séquard beobachtete schwere Hirnerscheinungen, wie epileptische Convulsionen, Delirien und Drehschwindel, bei einseitiger Operation fand er stärkere Convulsionen auf der operirten Seite und auf dieser auch Verengerung der Pupille. Aehnliche Erscheinungen beobachtete Tizzoni in acut zum Tode führenden Fällen; daneben jedoch auch Herabsetzung der Beweglichkeit und der Reflexe, ferner Opisthotonus mit Erweiterung und Reactionslosigkeit der Pupillen. Bei Thieren, welche (bei einseitiger Operation) lange am Leben blieben, fand er Adynamie, Contracturen in der vorderen Extremität der operirten Seite und Herabsetzung der Empfindlichkeit auf dieser.

Andere Autoren, wie Abelous und Langlois fanden ein Vorwiegen von Lähmungserscheinungen, welche constant von rückwärts nach vorne fortschritten, ausserdem Verlust der faradischen Nervenerregbarkeit bei erhaltener directer Erregbarkeit der Musculatur; der Tod erfolgte durch Lähmung der Athmungsmuskeln. Albanese fand bei beiderseitiger Entnebennierung und bei folgender Ermüdung der Thiere durch den faradischen Strom klonische Krämpfe. dann Verlust der Reflexe, auf die Respirationsmusculatur fortschreitende Lähmung und Stillstand des Herzens in der Diastole. Szymonowicz sah nach Exstirpation beider Nebennieren niemals Convulsionen, dagegen Apathie, Rigidität und Schwäche der Extremitäten, sowie Erschwerung der Athmung.

Ueber anatomische Veränderungen, welche diesen Störungen in der Function des Nervensystems zu Grunde liegen, hat Tizzoni ausgedehnte Untersuchungen angestellt. Seine Befunde sind grundsätzlich verschieden, je nachdem die Thiere kurze Zeit nach der Operation oder erst viele Monate nachher zu Grunde gingen. Im ersteren Falle bestehen die Veränderungen in Circulationsstörungen, Lymphstauung und unregelmässig zerstreuten Hämorrhagien nebst Exsudation und secundärer Degeneration im Bereiche des gesammten Centralnervensystems, namentlich im Centralcanal, der grauen Substanz und den weichen Hirnhäuten. Im Gross- und Kleinhirn sind die Herde regellos zerstreut, in der Medulla oblongata betreffen sie vorzüglich die Kerngebiete des achten bis elften Hirnnerven. Hier und im Halsmark sind die Veränderungen am intensivsten; sacralwärts nehmen sie allmälig ab. — Die Veränderungen, welche sich im centralen und peripheren Nervensystem bei den die Operation lange überlebenden Thieren finden, sind primärer Natur, nicht abhängig von Cir-

culationsstörungen. Sie bestehen in Degenerationen der Hinterstränge, insbesondere der Goll'schen Stränge, die sich bis in das Kleinhirn hinauf erstrecken; weiters in Degeneration der hinteren Wurzeln, mit denen wiederum Veränderungen (Atrophie) in den Hinterhörnern im Zusammenhange stehen. Die letzteren beginnen in dem Hinterhorne der operirten Seite, schreiten von hier auf das Vorderhorn der anderen Seite fort und ergreifen schliesslich die ganze graue Substanz. In der Medulla oblongata findet man wiederum mit besonderer Vorliebe Atrophie in den Kernen der Glossopharyngeo-Vagusgruppe, im Grosshirn in der grauen Rindensubstanz. Endlich fand Tizzoni auch Degenerationen im Plexus coeliacus und mesentericus des Sympathicus und in peripheren Nerven (Ischiadicus). Als Vermittler dieser Veränderungen im centralen Nervensystem nimmt Tizzoni den Sympathicus an, von dessen Bauchgeflechten die Degeneration durch den Grenzstrang auf das Rückenmark und Gehirn fortschreite.

4. Störungen von Seite der Digestionsorgane. Herabsetzung des Appetits wurde von den meisten Beobachtern bei einseitiger und doppelseitiger Zerstörung der Nebennieren, bei ersterer als vorübergehendes Symptom, gefunden. Nothnagel, Albanese und Tizzoni fanden vermehrte Peristaltik und Diarrhöen. Auf Grund dieser Beobachtungen und eigener Versuche, in welchen nach Exstirpation der Nebennieren eine Steigerung der Erregbarkeit des Darmes durch Vagusreizung auftrat, nahm Jakoby in den Nebennieren Hemmungscentren für die Darmbewegungen an. Pal konnte nur ausnahmsweise einen dieser Annahme Jakoby's entsprechenden Befund erheben.

5. Veränderungen im Blute. Brown-Séquard fand eine starke Vermehrung des Pigments im Blute und reichliche Pigmentembolien und kommt auf Grund dieses Befundes zu dem Schlusse: die Nebennieren gehören zu den Blutgefässdrüsen und haben wahrscheinlich die Aufgabe, eine Substanz, welche die Eigenschaft besitzt, sich leicht in Pigment umzuwandeln, so specifisch zu verändern, dass sie diese Eigenschaft verliert. Es ist jedoch keinem der späteren Beobachter gelungen, diesen Befund Brown-Séquard's zu bestätigen. Ueber die Zahl der rothen und weissen Blutzellen und über den Hämoglobingehalt liegen die widersprechendsten Beobachtungen vor, indem sowohl Vermehrung als Verminderung der rothen Blutzellen und des Hämoglobins, Vermehrung oder Verminderung der Leukocyten als auch ganz normale Befunde constatirt wurden. Dagegen zeigen die Ansichten der Autoren über die chemischen Veränderungen des Blutes grössere Uebereinstimmung und sind von der grössten Wichtigkeit für die Physiologie und Pathologie der Nebennieren.

Bereits Brown-Séquard fand folgende Thatsachen: Wurde beiderseitig operirten Thieren das Blut normaler Thiere eingespritzt,

so wurde dadurch der tödtliche Ausgang verzögert, während umgekehrt das Blut beiderseitig operirter Thiere einseitig operirten injicirt, deren Tod beschleunigte. Er schreibt darum dem Blute entnebennierter Thiere giftige Wirkungen zu. Abelous und Langlois kamen bei Fröschen zu ähnlichen Resultaten. Langlois wiederholte später diese Versuche bei Hunden und bestätigte die giftige Wirkung des Blutes entnebennierter Thiere auf gleichfalls operirte, konnte jedoch dieselbe Wirkung auf gesunde nicht nachweisen. Marino Zucco und Raph. Suppino fanden, dass das Blut der ihrer Nebennieren beraubten Kaninchen ähnlich wirkt wie Curare. Auf Grund dieser Versuche kommen die Autoren zu dem Schlusse, dass sich in dem Blute solcher Thiere Substanzen ansammeln, welche gleich dem Curare lähmend wirken auf die Endigungen der motorischen Nerven und zum Theile auf die Muskeln selbst, und dass die Aufgabe der Nebennieren in der Neutralisation, respective Vernichtung dieser im Blute angesammelten Stoffe zu suchen sei. Die Nebennieren sind also nach der Ansicht aller dieser Autoren Entgiftungsorgane.

Mit der Frage nach der Herkunft der von den Nebennieren zu entgiftenden Stoffe beschäftigten sich eingehend Abelous, Langlois und Albanese. Sie kamen mit Rücksicht darauf, dass nach ihren Experimenten die Sommerfrösche nach Exstirpation beider Nebennieren viel schneller zu Grunde gehen als die Winterfrösche, ferner mit Rücksicht darauf, dass die entnebennierten Frösche bei Tetanisirung der Muskeln mit Hilfe des faradischen Stromes gleichfalls früher verenden, als Frösche, welche man in Ruhe liess, weiters mit Rücksicht darauf, dass die Ermüdungsphänomene bei entnebennierten Thieren viel schneller auftreten als bei normalen Thieren, und nicht wieder wie bei diesen rasch verschwinden, endlich mit Rücksicht darauf, dass die alkoholischen Extracte aus ermüdeten Muskeln normaler Thiere bei entnebennierten Fröschen ähnlich wirkten, wie Muskelextracte nicht ermüdeter, jedoch entnebennierter Frösche, zu der Annahme, dass die Gifte, welche sich in Folge angestrengter Muskelthätigkeit bilden, identisch sind mit jenen Giften, welche sich im Organismus nach Entnebennierung ansammeln. Im normalen Thiere werden diese Muskelgifte durch die Thätigkeit der Nebennieren unschädlich gemacht und es tritt daher höchstens eine vorübergehende Ermüdung auf; werden jedoch die Nebennieren exstirpirt, so findet eine Anhäufung dieser Stoffe im Organismus statt. Die entgiftende Thätigkeit der Nebennieren besteht nach diesen Autoren in einer Oxydation der Muskelgifte.

Albanese kommt auf Grund eines Experimentes, welches darthut, dass 1 mg Neurin bei entnebennierten Fröschen immer tödtlich wirkt, während normale Thiere erst bei 4 mg zu Grunde gehen, zu der Annahme, dass die Substanz, welche sich im Blute in Folge der Nerven- und Muskelarbeit anhäuft und durch die Nebennieren entgiftet wird, Neurin sei.

Zu einer ganz abweichenden Ansicht über die Function der Nebennieren gelangt Thiroloix. Auch er huldigt zwar der Ansicht, dass die entnebennierten Thiere in Folge der Anhäufung von Toxinen im Blute zu Grunde gehen. Aber er fasst die Nebennieren nicht als entgiftende Organe, sondern als Regulatoren der Zellenernährung auf. Fehlen die Nebennieren, so treten Störungen der Zellenernährung auf und in Folge derselben kommt es zu einem abnormen Stoffwechsel in den schlecht genährten Zellen, durch welchen nun jene giftig wirkenden Substanzen producirt werden, an denen die entnebennierten Thiere zu Grunde gehen. Nach seiner Ansicht ist also die Exstirpation der Nebennieren die Ursache einer pathologischen Giftbildung im Organismus.

6. Untersuchungen über das Verhalten des Blutdruckes, der Pulsfrequenz und der Athmung nach beiderseitiger Exstirpation der Nebennieren hat Szymonowicz gemacht. Er fand folgendes Verhalten: Jedesmal trat nach der Exstirpation eine sehr bedeutende Senkung des Blutdruckes ein. Puls und Respiration zeigten keine regelmässige Veränderung.

7. Veränderungen der Haut und der Schleimhäute wurden nur von wenigen Beobachtern durch Exstirpation der Nebennieren bei den Versuchsthieren hervorgebracht. Erwähnt werden überhaupt nur abnorme Pigmentirungen. Die allermeisten Beobachter vermissen auch solche überhaupt. Nothnagel fand zwar einigemale Pigmentflecken an der Mundschleimhaut junger Kaninchen, kann jedoch selbst einen Zusammenhang derselben mit der Entfernung der Nebennieren nicht annehmen. Nur Tizzoni fand unter 30 von ihm operirten Thieren 13mal unabhängig von der Operationsweise und der Farbe der Thiere Pigmentirungen, welche er in Zusammenhang bringt mit den in Folge der Operation aufgetretenen Veränderungen des Nervensystems. Die Pigmentirungen sassen immer in der Umgebung der Schnauze, auf der Schleimhaut der Nase, der Mundhöhle und ziemlich charakteristisch an der unteren Fläche der Zunge. Sie traten niemals früher als zwei Monate nach der Operation auf und nahmen mit der Dauer ihres Bestandes an Intensität zu; niemals verschwanden sie. Sitz des Pigments waren die tiefsten Zellschichten des Epithels, beziehungsweise der Epidermis und die Wanderzellen im subepithelialen Bindegewebe.

Der zweite Weg zur Ergründung der Function der Nebennieren war die Untersuchung der Wirkung von Nebennierenextracten. Es ist merkwürdig, dass man an diese Untersuchungen erst so spät ging, nachdem bereits Johannes Müller in seinem Handbuch der Physiologie auf diese Methode hingewiesen hat, indem er sagt (IV. Abschn., Bd. II, S. 491): »Ob das Blut während des Durchganges durch das besprochene Gefässgewebe der Rinde eine eigenthümliche Veränderung erleidet und als ver-

ändertes Blut durch die Vena suprarenalis zum übrigen Venenblut gelangt? Die Vena suprarenalis müsste man beim lebenden Thiere unterbinden, was auf der linken Seite angeht, und die Feuchtigkeit im Innern der Vene und Nebenniere untersuchen.«

Die ersten, welche Extracte aus den Nebennieren auf ihre physiologische Wirkung untersuchten, waren Foà und Pellacani 1879 und 1883. Dieselben fanden nach Einspritzung von Nebennierenextracten bei Fröschen, Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden Vergiftungserscheinungen, die sich äusserten in Herabsetzung der Sensibilität und der Reflexe mit darauffolgender allgemeiner Paralyse.

Guarnieri und Marino Zucco bestätigten (1888) die giftige Wirkung der wässerigen Nebennierenextracte. Sie führen dieselbe auf Neurin und organische Phosphorsäuren zurück, welche Substanzen sie reichlich in denselben vorfanden. In derselben Richtung arbeiteten auch Alezais und Arnaud. Ausführliche und methodische Untersuchungen über diese Frage verdanken wir aus der neuesten Zeit Schäfer und Oliver, Szymonowicz und Cybulski, Gluzinski, Velich und Biedl (1894—1896).

Oliver und Schäfer injicirten verschiedenen Thieren glycerinige und wässerige Nebennierenextracte und beobachteten die folgenden drei Hauptwirkungen:

1. Stieg der Blutdruck kolossal in Folge hochgradiger Contraction der Gefässe an; die Blutdrucksteigerung wurde noch grösser, wenn die Vagi durchschnitten oder ihre peripheren Endapparate durch Atropin gelähmt wurden. Auch bei Zerstörung des verlängerten Markes und des ganzen Rückenmarkes wurde eine gleich hochgradige Blutdrucksteigerung beobachtet, ebenso bei Durchtrennung der zu den Extremitäten ziehenden peripheren Nerven. Daraus folgt, dass die Blutdrucksteigerung durch directe Einwirkung auf die Muskelzellen des Gefässsystems (der Arterien und des Herzens) bedingt ist. Reizung des Nervus depressor während der Suprareninwirkung war nicht im Stande, den Blutdruck herabzusetzen.

2. Trat eine Verlangsamung und Verstärkung der Herzaction und der Pulse durch Reizung der Vaguscentra auf. Wurde das verlängerte Mark zerstört, oder die Vagi durchschnitten oder deren periphere Endapparate durch Atropin gelähmt, so folgte eine starke Beschleunigung und Verstärkung der Herzaction. Die Beschleunigung war stärker als jene, welche nach einfacher Durchschneidung der Vagi auftritt, woraus hervorgeht, dass das Nebennierenextract auf den Herzmuskel beschleunigend einwirkt. Die Autoren fanden auch am ausgeschnittenen Froschherzen eine beschleunigende Wirkung des Nebennierenextractes.

3. Wurde an der Skeletmusculatur bei Fröschen und Säugethieren die Dauer der Muskelcontractionen eine längere.

Die Einwirkung auf die Respiration war inconstant. Grosse Dosen des Extractes tödteten Kaninchen innerhalb 24 Stunden. Die Einwirkung auf das Gefässsystem unterscheidet sich von der Einwirkung der Digitalis und des Ergotins durch die hohe Steigerung des Blutdruckes, welche bei Digitalis und Ergotin unbedeutend ist. Ferner leugnen die Autoren, dass die wirksame Substanz Neurin sei, denn dieses setzt den Blutdruck herab. Nur Extracte der Marksubstanz waren wirksam. Extracte normaler menschlicher Nebennieren wirkten heftig, während die Extracte von zwei Fällen von Morbus Addisonii vollkommen unwirksam waren. Die Exstirpation der Nebennieren und Unterbindung der Nierengefässe hatte auf den Erfolg der Injection keinen besonderen Einfluss.

Die Autoren kommen zu dem Schlusse, dass die Nebennieren Drüsen mit innerer Secretion sind, deren Secret die Aufgabe hat, den physiologischen Tonus des gesammten Muskelgewebes, insbesondere des Herzens und der Gefässe zu erhalten.

Selbstständig und unabhängig von diesen Arbeiten experimentirte Szymonowicz in Krakau. Er verwendete wässerige und alkoholische Nebennierenextracte von verschiedenen Thieren mit gleicher Wirkung. Nur die Extracte aus der Marksubstanz erwiesen sich als wirksam; doch bemerkte Szymonowicz, dass bei Verwendung von Extracten aus der ganzen Nebenniere die Wirkung schneller eintrat, und schliesst daraus, dass möglicherweise die Rindensubstanz die Wirkung der Marksubstanz fördere. Nach Exstirpation der Nebennieren trat die Wirkung der Extracte später ein, dauerte aber länger. Die Wirkung der Nebennierenextracte selbst äussert sich vor Allem in einer bedeutenden Blutdrucksteigerung, wie sie durch kein anderes Mittel hervorgerufen werden kann. Gleichzeitig trat Verlangsamung der Herzaction und Steigerung der Herzkraft, ferner Abflachung der Respiration ein. Die Höhe der Blutdrucksteigerung ging manchmal über 300 mm Quecksilber hinauf. Nach der Durchschneidung der Vagi war die Blutdrucksteigerung constant höher als bei intacten Vagis. Ebenso bedingte Atropin einen rascheren Eintritt und eine Erhöhung der Blutdrucksteigerung. Auf der anderen Seite vermochte Durchschneidung oder partielle Zerstörung des Rückenmarkes die blutdrucksteigernde Wirkung der Extracte sehr bedeutend abzuschwächen; totale Zerstörung des Hals- und Brustmarkes hob dieselbe vollständig auf. Daraus schliesst Szymonowicz, dass an der Hervorbringung der Blutdrucksteigerung hauptsächlich die vasomotorischen Centren in der Medulla oblongata betheiligt sind, in geringerem Grade jedoch auch die Centren im Rückenmark. Unmittelbar hervorgebracht wurde die Blutdrucksteigerung durch Verengerung der Gefässe im grossen Kreislaufe, die Szymonowicz durch directe Messungen nachweisen konnte. Nach Aufhören der Pulsverlangsamung beobachtete Szymonowicz manchmal

eine Beschleunigung über die Norm. Curare erschwerte den Eintritt der Pulsverlangsamung derart, dass sehr grosse Dosen von Suprarenin nothwendig waren, um sie zu erzielen. Atropin beschleunigte constant die Herzaction während der Blutdrucksteigerung. Ebenso bedingte Durchschneidung der Vagi eine Beschleunigung der Herzaction, welche nach der Injection mit dem Anstiege des Blutdruckes stärker wurde. Die Wirkung des Suprarenins auf die Herzaction ist bedingt durch die Reizung des Vagus in der Medulla oblongata; dabei war elektrische Reizung des peripheren Vagusstumpfes im Stande, eine noch weitaus stärkere Verlangsamung der Herzaction hervorzurufen. Fast immer konnte nach Einführung grösserer Extractdosen Arhythmie oder Allorhythmie an den Curven beobachtet werden, woraus Szymonowicz den Schluss zieht, dass das Suprarenin zweifellos auch auf den peripheren Herzapparat wirkt. Bezüglich der Athmung konnte Szymonowicz ausser Abflachung keine constante Veränderung feststellen. Jedoch scheint es nach ihm keinem Zweifel zu unterliegen, dass die in den Nebennierenextracten enthaltenen Substanzen auch das Athmungscentrum reizen und in grossen Dosen lähmen. Eine giftige Wirkung der Nebennierenextracte konnte Szymonowicz nicht beobachten. Normale Thiere vertrugen davon sogar sehr grosse Dosen. Eine dem Suprarenin ähnliche Wirkung konnte Szymonowicz bei keinem anderen Organextract (wie z. B. Gehirn, Spinalganglien, Hoden, Schilddrüse etc.) nachweisen; hingegen wurde in zwei Fällen nach Injection von Extracten der Hypophysis cerebri eine leichte Herabsetzung des Blutdruckes und Beschleunigung der Herzaction beobachtet, also eine dem Nebennierenextracte entgegengesetzte Wirkung.

Soweit Szymonowicz.

Seine Experimente hat Cybulski fortgesetzt und die Nebennierenextracte namentlich bezüglich ihres chemischen Verhaltens geprüft. Er constatirte zunächst, dass nur starke Lösungen der Extracte bei Kaninchen, die sich durch besonders zarte Gefässe auszeichneten, tödtlich wirken können und fand in diesen Fällen Extravasate in Lungen, Herz, Gehirn und Medulla oblongata, ausserdem Infarcte und Oedem der Lungen. Verdünnte Extractlösungen dagegen fand er auch in erheblicher Menge ganz ungefährlich. Grosse Dosen von Nebennierenextract können die Erregbarkeit der Vagi vollkommen aufheben und die vasomotorischen Centra lähmen. Sehr selten beobachtete Cybulski Lähmung des Athmungscentrums. Die Reflexe zeigten unter dem Einflusse des Suprarenins bei Fröschen leichte Herabsetzung. Ferner wies Cybulski nach, dass die wirksame Substanz des Suprarenins intra vitam in den Nebennieren gebildet wird, und dass sie vermöge ihrer Dialysirbarkeit in das Blut übergehe; denn wurde defibrinirtes Blut der Nebennierenvene in den Kreislauf eines anderen Thieres gebracht, so verursachte es, wenn auch in

geringerem Grade, dieselben Symptome wie die Einführung von Nebennierenextracten. Auch der Urin derjenigen Thiere, welche zu den Experimenten mit Suprarenin verwendet wurden, wirkte analog, wenn auch in noch geringerem Grade, worin Cybulski einen Beweis dafür erblickt, dass ein Theil des Suprarenins durch die Niere ausgeschieden wird.

Besonders hebt Cybulski im Weiteren die leichte Oxydirbarkeit des Suprarenins respective der wirksamen Substanz desselben hervor, welche schon durch einen geringen Zusatz einer 1%igen Lösung von Kalium hypermanganicum unwirksam gemacht wird. Er erklärt sich hiedurch einerseits die rasch vorübergehende Wirkung der Extracte unter normalen Verhältnissen, indem dieselben durch die Thätigkeit der Gewebe sehr bald oxydirt werden; andererseits findet er es natürlich, dass bei Eintritt von Sauerstoffarmuth im Organismus (z. B. bei der Erstickung) die besagte Substanz sich im Blute ansammelt und ihre Wirkung umso stärker entfaltet. In Anbetracht der Analogie, welche zwischen dem Bilde der Erstickung (Blutdrucksteigerung, Pulsverlangsamung etc.) und dem der Supràreninwirkung besteht, glaubt Cybulski die Toxicität des Erstickungsblutes in einer Anhäufung von Suprarenin suchen zu sollen; er wird in seiner Annahme bestärkt durch diesbezügliche Experimente, von denen die einen darthun, dass bei Mangel des Suprarenins im Blute (bei entnebennierten Thieren) die Erscheinungen der Erstickung ausbleiben, aber durch Injection von Suprarenin wieder hervorgerufen werden können, während die anderen zeigen, dass das Blut erstickender Thiere bei gesunden Thieren eine ähnliche, wenn auch schwächere Wirkung entfaltet, wie das Nebennierenextract. Mit Rücksicht auf diese Befunde erblickt Cybulski in dem Secrete der Nebennieren ein physiologisches Tonicum für das Athmungscentrum, welches die Aufgabe hat, dieses Centrum unabhängig von chemischen oder nervösen Reizen in seiner rhythmischen Thätigkeit zu erhalten.

Auf Grund ihrer gesammten Untersuchungen stellen Szymonowicz und Cybulski folgende Schlusssätze auf:

1. Die Exstirpation beider Nebennieren ruft eine bedeutende Herabsetzung des Blutdruckes hervor; der Puls wird klein.

2. Die intravenöse Injection der Nebennierenextracte bedingt vor Allem eine bedeutende Blutdrucksteigerung, Verlangsamung und Verstärkung der Herzaction.

3. Das Blut der Nebennierenvene erzeugt, in den Kreislauf eines anderen Thieres gebracht, dieselben Symptome wie die Nebennierenextracte, wenn auch in geringerem Grade.

4. Die Nebenniere ist ein lebenswichtiges Organ.

5. Die Aufgabe der Nebennieren besteht darin, eine Substanz zu bilden und dem Blute zuzuführen, welche bestimmt ist, constant die

Thätigkeit der vasomotorischen Centra, der Centra der Vagi und Accelerantes, sowie der Athmung anzuregen und diese Centra gleichsam im Zustande einer permanenten tonischen Spannung zu erhalten.

6. Die von vielen Autoren ausgesprochene Hypothese von der entgiftenden Thätigkeit der Nebennieren erscheint entbehrlich, da der Ausfall der tonisirenden Einwirkung auf die erwähnten lebenswichtigen Centra allein vollkommen ausreicht, um die nach der Exstirpation der Nebennieren auftretenden Erscheinungen zu erklären.

Auch Gluzinski bestätigt die blutdrucksteigernde Wirkung der Nebennierenextracte, betont jedoch im Gegensatze zu Szymonowicz und Cybulski die hochgradige Giftigkeit des von ihm verwendeten Glycerinextractes, welche nach ihm sich bekundet durch eine in der Blutdrucksteigerung begründete intensive Circulationsstörung in Folge Schädigung der Medulla oblongata und des Rückenmarks.

Die Sectionen der auf diese Weise vergifteten Thiere ergaben, wenn der Tod nicht gar zu bald nach der Einspritzung erfolgt war, Lungenödem und Blutextravasate an Lungen, Pleura und Pericard, welche Gluzinski als secundäre Folgen der Blutdrucksteigerung und der Störung in der Lungencirculation betrachtet. In ähnlicher Weise spricht sich Gourfein über die Giftigkeit der Nebennierenextracte aus.

Wie aus den bisherigen Auseinandersetzungen hervorgeht, findet sich bezüglich der blutdrucksteigernden Wirkung der Nebennierenextracte unter allen Forschern vollständige Uebereinstimmung; nur darüber, ob der Angriffspunkt dieser Wirkung im Centrum oder in der Peripherie zu suchen sei, bestehen auffällige Widersprüche. Während nämlich, wie wir gesehen haben, Szymonowicz und Cybulski die Blutdrucksteigerung durch Einwirkung der Nebennierenextracte auf die centralen Apparate in Medulla oblongata und Rückenmark erklären, führen Oliver und Schäfer dieselbe auf eine directe Wirkung der Extracte auf die Muskelzellen des Herzens und der peripheren Gefässe zurück.

Um diesen Widerspruch aufzuklären, unternahmen in allerletzter Zeit Velich und Biedl Controlversuche und kamen unabhängig von einander zu dem übereinstimmenden Resultate, dass die Nebennierenextracte thatsächlich, wie Oliver und Schäfer behaupten, auf die peripheren Apparate der Gefässe einwirken. Beide fanden nämlich, dass auch nach vollständiger Ausbohrung des ganzen Rückenmarks die Injection von Nebennierenextract eine ganz bedeutende Blutdrucksteigerung hervorrufe. Zu derselben Auffassung, dass die Blutdrucksteigerung durch periphere Ursachen bedingt sei, gelangt Gottlieb durch Experimente an chloralisirten Thieren, denen in der Chloralnarkose Nebennierenextracte injicirt wurden. Auch hier tritt bei völliger Lähmung der vasomotorischen Centren durch Chloralhydrat nach der Injection der Neben-

nierenextracte eine bedeutende Blutdrucksteigerung ein. Die Blutdrucksteigerung beruht demnach unstreitig auf einer peripheren Wirkung auf das Herz und die Gefässe. Während jedoch Oliver und Schäfer die Blutdrucksteigerung durch directe Beeinflussung der Herz- und Gefässmusculatur erklären, wäre dieselbe nach Gottlieb zurückzuführen auf eine specifische Einwirkung des Giftes auf die Erregbarkeit intracardialer motorischer Ganglien und jener peripheren Gefässganglien, welche die Gefässweite beherrschen.

Den definitiven Beweis für die periphere Wirkung des Extractes erbrachte Biedl dadurch, dass an ausgeschnittenen, überlebenden Organen (Niere, Extremität) bei Durchströmung derselben mit mit Nebennierenextract versetztem Blute eine Contraction der Gefässe eintritt, und zwar in einem solchen Grade, dass der Ausfluss aus der Vene selbst bei Steigerung des Zuflussdruckes auf das Dreifache sistirt. (Mündliche Mittheilung.)

Einen weiteren Beweis für die periphere Wirksamkeit der Nebennierenextracte liefern die Versuche von Darier. Wenn nämlich das Cocain die Conjunctiva wegen stärkerer Hyperämie nicht anästhesirt, so kann man es mit Nebennierenextract combiniren und erhält schon durch einen Tropfen dieser Mischung eine auffallende Blässe und vollständige Anästhesie der Conjunctiva. Das Nebennierenextract hat demnach die Gefässe der Conjunctiva local zur Contraction gebracht.

Der dritte Weg der physiologischen Forschung war der chemische. Auch die Chemiker wurden erst durch Addison auf die Nebennieren aufmerksam gemacht. Der erste, der sich mit ihnen beschäftigte, war Vulpian. Derselbe wies 1856 in dem Safte der Nebennieren eine Substanz nach, welche sich nach Zusatz von Eisenchlorid dunkel bis schwärzlich mit einem grünen oder blauen Schimmer färbte. Durch oxydirende Substanzen erhielt er eine schöne Rosafärbung. Virchow, Vulpian zeigten, dass diese Substanz nur im Safte der Marksubstanz zu finden sei und vermutheten in ihr eine Schwefelverbindung. Virchow fand ferner grosse Mengen von Leucin und Myelin in der Nebenniere. Cloez und Vulpian gelang es, das Vorkommen von Hippursäure und Taurocholsäure in der Nebenniere des Hammels nachzuweisen, Substanzen, die später eine Zeitlang in der Pathologie des Morbus Addisonii eine Rolle spielten. In neuester Zeit wird das Vorkommen dieser Substanzen in der Nebenniere wieder geleugnet (Stadelmann und Beier).

Von Seligsohn, Holm, Mac Munn wurde ein Chromogen in der Nebenniere gefunden, welches durch Oxydation in den Farbstoff übergehe, und in welchem der letzterwähnte Autor Hämochromogen gefunden zu haben glaubte. Genauere Untersuchungen über diese Substanz machte Arnold, und es gelang ihm durch ein complicirtes Verfahren schliess-

lich einen Farbstoff in Form von dunkelrothen öligen Tropfen zu isoliren, der beim Trocknen krystallisirte. Die Krystalle waren in Wasser und Alkohol löslich, unlöslich in Aether, Chloroform und Schwefelkohlenstoff. Weiter beschäftigte sich Krukenberg mit diesem Farbstoff und seiner farblosen Muttersubstanz; er wies die Dialysirbarkeit beider nach und erkannte, dass es sich weder um einen Eiweiss- noch um einen harz- oder fettartigen Körper handle. Vielmehr fand er in vielen, wenn auch nicht allen Punkten chemische Uebereinstimmung mit dem Verhalten des Brenzkatechins und war geneigt, sie für identisch mit diesem Körper zu halten. Dieser Ansicht schloss sich Brunner an.

Von anderer Seite wurde die Aufmerksamkeit auf andere Stoffe gelenkt. Alexander wies namentlich eine unverhältnissmässig grosse Menge von Lecithin in den Nebennieren nach. Der Gehalt an diesem Stoffe ist so gross, wie er in keinem anderen Organe ausser im Centralnervensysteme zu finden ist, und Alexander schliesst daraus, dass die Nebennieren diese für das Nervensystem so unerlässlich wichtige Substanz bilden und an dasselbe abliefern. Lubarsch fand Glycogen in den Nebennieren von Kaninchen- und Meerschweinchen-Embryonen. Marino Zucco und Dutto wiesen, wie bereits an anderer Stelle erwähnt wurde, Neurin als constanten Bestandtheil der Nebennieren nach und schrieben den Verbindungen dieses Stoffes mit Glycerinphosphorsäure die physiologische Wirkung auf den Blutdruck zu. Dass diese Ansicht von Oliver und Schäfer entkräftet wurde, ist ebenfalls bereits besprochen worden. Manasse fand einen dem Jecorin nahestehenden, Zucker abspaltenden phosphorhältigen Körper, der möglicherweise eine Verbindung eines Kohlehydrats mit Lecithin darstellt. Ferner fand er im frischen Nebennierenblute bei Hunden kleine hyaline, glänzende, farblose Kugeln, die sich mit Chromsäure färbten und in Alkohol löslich waren. Sie dürften jedenfalls mit den von Gottschau und Pfaundler im Nebennierenvenenblute gefundenen glänzenden Körnern identisch sein. Sowohl Manasse als Gottschau und Pfaundler erblicken in diesen homogenen Massen ein Secret der Marksubstanz, welches durch die Nebennierenvene in den Kreislauf gebracht wird. Nach Lubarsch stehen diese Substanzen den Russel'schen Fuchsinkörperchen nahe, welch letztere nach seiner Ansicht aus Lecithin oder Glycogen, respective aus Verbindungen dieser Substanzen mit Eiweisskörpern bestehen. Nabarro fand Globulin und kleine Mengen von Albumin, Külz Inosit.

Grössere Aufmerksamkeit wurde der Chemie der Nebennieren in den letzten Jahren zugewendet in Folge der experimentellen Verwendung der Nebennierenextracte, indem man bestrebt war, die wirksame Substanz genauer kennen zu lernen und zu isoliren. Moore, der chemische Mitarbeiter Oliver's und Schäfer's, und Cybulski geben fast überein-

stimmend an, dass die wirksame Substanz löslich sei in Wasser, Glycerin und Alkohol, unlöslich dagegen in Aether, Chloroform und Amylalkohol (Schwefelkohlenstoff, Ligroin, Moore). Durch Kochen oder Einwirkung verdünnter Säuren wurde sie nicht zerstört, dagegen durch Alkalien, insbesondere beim Erwärmen. Die schon von Vulpian hervorgehobene reducirende Eigenschaft wurde auch von den neueren Forschern bestätigt.

Sehr empfindlich ist die Substanz gegen Oxydationsmittel, indem schon ein geringer Zusatz einer 1%igen Lösung von Kalium hypermanganicum sie zerstört. Die Substanz ist durch thierische Membranen dialysirbar. Nach Moore ist sie weder ein Eiweisskörper, noch ein Glycosid, noch ein Zucker.

Sigmund Fränkel gelang es endlich, aus den Extracten der Nebennieren den wirksamen Körper zu isoliren als eine syrupöse, nicht krystallisirbare, leicht in Wasser und Alkohol, schwer in Aceton lösliche Substanz. Schon eine Spur derselben zeigte den charakteristischen Einfluss auf den Blutdruck und wegen dieser ihrer hervorstechendsten Eigenschaft bezeichnet sie Fränkel als Sphygmogenin. Sie gibt mit Eisenchlorid in wässeriger Lösung eine tief dunkelgrüne Färbung, spaltet beim Kochen mit Lauge kein Ammoniak ab, gibt mit dem Millon'schen Reagens keine rothe Färbung und zeigt eine bemerkenswerthe Reductionskraft. Sie reducirt sofort ammoniakalische Silberlösung, macht aus Jodsäure Jod frei, reducirt aber Fehling'sche Lösung nicht. Die Lösungen der freien Substanz reagiren sauer, geben aber weder Salze, noch lässt sich eine Veresterung mit Aethylalkohol und Salzsäure durchführen, was, wie Fränkel sagt, darauf hinweist, dass die saure Reaction durch Hydroxyle bedingt ist. Die Substanz ist leicht oxydirbar; ihre physiologische Wirkung wird durch Wasserstoffsuperoxyd oder Kalium hypermanganicum aufgehoben. Im Blute jedoch wird sie nicht zerstört. Dagegen scheint sie durch die Gewebe in ihrer Wirksamkeit geschädigt zu werden, indem sie bei subcutaner Injection oder bei Einführung per rectum nicht dieselbe markante Blutdrucksteigerung hervorbrachte, wie bei intravenöser Injection. Gegen Luft, Licht und längeres Kochen ist das Sphygmogenin sehr empfindlich; seine Lösungen sind alsdann physiologisch unwirksam und geben keine Eisenchloridreaction. Nach Fränkel stehen diese beiden Eigenschaften durchaus in parallelem Verhältnisse.

Nach seinen Reactionen gehört das Sphygmogenin in die Reihe der Orthodihydroxylbenzolderivate. Der reichliche Stickstoffgehalt jedoch, ferner seine Schwerlöslichkeit in Aether und das Verhalten gegen Kalkwasser, mit dem es keine Grün- sondern eine Rosafärbung gibt, spricht gegen die Annahme Krukenberg's, dass es sich um Brenzkatechin selbst handle. Gleichwohl könnte es ein stickstoffhältiges Derivat desselben sein, und jedenfalls ist die von Fränkel hervorgehobene That-

sache auffallend, dass auch das reine Brenzkatechin den Blutdruck in ähnlicher Weise zu steigern vermag. Ein neues Licht werfen auf diese Frage die letzten chemischen Untersuchungen von Mühlmann. Derselbe extrahirte zerriebene frische Rinder- oder Kälbernebennieren mit Wasser unter geringem Zusatz von Essigsäure. Die Lösung wurde filtrirt, verdunstet, der syrupöse braune Rückstand mit Alkohol digerirt, filtrirt, der Alkohol verjagt. Der Rückstand war in Alkohol und Wasser leicht, in Aether schwer löslich und gab in seinen neutralen oder schwach sauren Lösungen auf Zusatz von Sublimat Rothfärbung. Brenzkatechin war vermöge der Löslichkeitsverhältnisse, des sonstigen chemischen Verhaltens gegen Reagentien und namentlich auch wegen der erwähnten Sublimatreaction in dem Rückstande nicht enthalten.

Doch ist es Mühlmann gelungen, durch Kochen mit Salzsäure die in dem Rückstande enthaltene Substanz zu spalten und als Spaltungsproduct Brenzkatechin nachzuweisen und somit den Beweis zu erbringen, dass in dem Nebennierenextracte Brenzkatechin in gebundener Form vorhanden war. Aus der Thatsache, dass in Schnitten frischer Nebennieren nur die Marksubstanz die charakteristischen Reactionen des Brenzkatechins (Eisenchloridreaction) gibt, während die Rinde ungefärbt bleibt, fühlt sich Mühlmann zu dem Schlusse berechtigt, dass das Brenzkatechin in der Marksubstanz der Nebenniere gebildet wird, während die Rindensubstanz hiefür das Material liefert. Die Muttersubstanz des Brenzkatechins sucht Mühlmann in der Protocatechusäure der vegetabilischen Nahrung.

Fassen wir nun die Ergebnisse der chemischen Untersuchungen zusammen, so sehen wir, dass zwar die Untersuchungen in dieser Richtung viel Neues gebracht haben, wodurch die Erkenntniss von der Function der Nebennieren wesentlich gefördert wurde, dass man jedoch zu einem abschliessenden Resultate nicht gekommen ist. Die markantesten Befunde sind bis jetzt wohl die des Sphymogenins, des Brenzkatechins, des Neurins und des Lecithins. Den stickstoffhältigen Rest des Sphymogenins zu ergründen, wird jedenfalls die nächste Aufgabe sein müssen.

Symptomatologie der Nebennierenerkrankungen.

Eine eigentliche Symptomatologie der Nebennierenerkrankungen aufzustellen ist insolange unmöglich, als uns die Physiologie und die experimentelle Pathologie die Räthsel der Function dieser Organe nicht vollständig gelöst haben, da uns immer wieder das Specifische, das Charakteristische der Krankheitserscheinungen, das durch den Ausfall oder die Veränderung der Function gegeben ist, fehlt. In der That sind reichliche Fälle in der Literatur aufgezeichnet worden, in denen bei der Autopsie ausgedehnte Veränderungen in den Nebennieren gefunden wurden, ohne dass während des Lebens auch nur eine einzige Erscheinung den Gedanken an eine Nebennierenerkrankung wachgerufen hätte. Diese Fälle sind also scheinbar völlig symptomenlos verlaufen; zum Wenigsten haben sie keine Erscheinungen gemacht, die man nicht intra vitam durch andere gleichzeitig bestehende pathologische Processe hätte erklären können.

Eine Reihe anderer Fälle macht zwar locale Erscheinungen, die sich in dem Auftreten eines Tumors, eventuell in den Druckwirkungen eines solchen auf andere Organe, auf Nerven und Gefässe, oder aber in Schmerzen in Flanke und Kreuz äussern; in den meisten Fällen sind aber diese Symptome auch nicht charakteristisch und können höchstens per exclusionem mit einiger Wahrscheinlichkeit auf die Nebennieren zurückgeführt werden.

In einer dritten Reihe treten entfernte Erscheinungen auf, die zumeist durch Metastasen eines malignen Nebennierentumors bedingt sind und manchmal bei aller Vieldeutigkeit doch die Vermuthung oder wenigstens den Gedanken an die Möglichkeit einer primären Nebennierenaffection erwecken.

Bei einer vierten Gruppe endlich — und diese ist doch nicht so ganz klein — treten locale, entfernte und Allgemeinerscheinungen in einer Verbindung auf, welche als Krankheitstypus zuerst von Addison beschrieben wurde und seither unter dem Namen des Addison'schen Symptomencomplexes allgemein bekannt ist.

Aber lässt uns auch das Auftreten dieses Symptomencomplexes mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit das Vorhandensein einer Nebennierenerkrankung annehmen, so ist auf der anderen Seite genugsam dafür gesorgt, dass diese Wahrscheinlichkeit nicht zur Gewissheit werde. Es gibt eben nicht nur Fälle von ausgesprochener Nebennieren-

erkrankung, wo dieser Symptomencomplex ganz fehlt oder doch nur einzelne an sich ausserordentlich vieldeutige Theilerscheinungen desselben vorhanden sind, sondern er selbst kann in voller Ausbildung bestehen, ohne dass an den Nebennieren sich die Spur einer pathologischen Veränderung nachweisen liesse.

Endlich tragen auch die so vielfach vorhandenen Complicationen oder anderweitigen Localisationen des der Addison'schen Krankheit gewöhnlich zu Grunde liegenden Allgemeinleidens (Tuberculose, Carcinose), das ihrige dazu bei, um die grösstmögliche Unklarheit zu schaffen.

Ist es auf diese Weise schon unmöglich geworden, eine Erkrankung der Nebennieren überhaupt intra vitam mit absoluter Sicherheit zu diagnosticiren, so hängt es von noch viel mehr unberechenbaren Befunden ab, ob man auch den anatomischen Charakter einer solchen Erkrankung erkennen kann oder nicht. Unter solchen Umständen wird es begreiflich, wenn Leube in seiner Diagnostik kurz und bündig sagt, die Erkrankungen der Nebennieren seien bis nun nicht Gegenstand der Diagnose.

Und so bleibt auch uns nichts Anderes übrig, als anstatt im Folgenden eine klinische Besprechung der Nebennierenerkrankungen zu geben, in erster Linie den Morbus Addisonii abzuhandeln und im Anschlusse hieran nur in aller Kürze jene Symptome anzuführen, welche bei Mangel des Addison'schen Symptomencomplexes vielleicht manchmal im Stande sind, unsere Gedanken auf eine Erkrankung der Nebennieren als ursächliches Moment hinzulenken.

Die Addison'sche Krankheit.

Pathologische Anatomie des Morbus Addisonii.

Bei der Besprechung der pathologischen Anatomie des Morbus Addisonii haben wir in erster Linie diejenigen Organe zu berücksichtigen, deren anatomische Veränderungen in causalem Zusammenhang mit der Erkrankung gebracht werden. Es sind dies die Nebennieren und der Sympathicus.

Diejenigen Organe, welche am regelmässigsten anatomische Veränderungen beim Morbus Addisonii aufweisen, sind die Nebennieren. Die umfangreiche Statistik von Lewin ergibt:

Typische Fälle von Morbus Addisonii mit gesunden Nebennieren 12 %, typische Fälle von Morbus Addisonii mit kranken Nebennieren 88 %; Erkrankungen der Nebennieren ohne Bronzefärbung 28 %, Erkrankungen der Nebennieren mit Bronzefärbung 72 %.

In den meisten Fällen von Addison'scher Krankheit findet man in den Nebennieren Tuberculose in allen ihren Formen. Gewöhnlich sind beide Organe zu gleicher Zeit befallen, und zwar nicht selten so vollständig, dass keine Spur von normalem Nebennierengewebe mehr nachzuweisen ist. Doch muss die Erkrankung nicht immer in beiden Organen in gleicher Weise vorgeschritten sein; manchmal sind überhaupt beide Nebennieren nur partiell erkrankt. In einer Reihe anderer Fälle finden wir nur einseitige Erkrankung, und zwar sowohl mit vollständiger als unvollständiger Zerstörung des Organs. In der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle ist die Tuberculose ausgesprochen chronisch mit Production centraler käsiger Herde und peripherer Schwielenbildung. Diese letztere bleibt gewöhnlich nicht auf das Organ selbst beschränkt, sondern ergreift die Kapsel, das pericapsuläre Bindegewebe und verbreitet sich von hier aus nach allen Richtungen. Auf diese Weise entstehen fibröse Bindegewebsmassen, welche sich einerseits gegen das Ganglion coeliacum hin erstrecken und dabei die von diesem Ganglion zu den Nebennieren ziehenden, sowie andere benachbarte Nervenbündel einschliessen und das Ganglion selbst durchwuchern können, andererseits von den Nebennieren

in verschiedener Ausdehnung gegen die Leber oder das Duodenum fortschreiten.

In den verkästen Nebennieren wurden wiederholt Tuberkelbacillen nachgewiesen. Nur in einem Falle von Verkäsung wurde als Erreger derselben der Bacillus der Pseudotuberculose von Hayem und Lesage gefunden.

Die zweithäufigste Art von Nebennierenerkrankung beim Morbus Addisonii sind die bösartigen Tumoren derselben, und zwar sowohl primäre als secundäre. Es werden sowohl Carcinome als Sarkome angeführt, von ersteren Markschwamm und Scirrhus, von letzteren ausser den gewöhnlichen Formen Angio- und Melanosarkome. Ausserdem werden in vereinzelten Fällen verschiedenartige andere Tumoren der Nebennieren als Ursache eines Addison angegeben, nämlich Adenome (Struma suprarenalis), ferner Syphilome, Echinococcen und Hämatome.

Eine chronische interstitielle Entzündung der Nebennieren spielte in den früheren Decennien als ätiologisches Moment des Morbus Addisonii eine grosse Rolle, ist jedoch, wenn nicht in allen, so sicher in den allermeisten Fällen als Tuberculose aufzufassen.

In einer grösseren Reihe von Fällen wird einfache oder entzündliche Atrophie der Nebennieren, in wenigen Fällen abnorme Kleinheit des sonst unveränderten Organs oder auch einseitiges oder doppelseitiges Fehlen der Nebenniere als Ursache eines Addison angegeben.

Im Gegensatze zu allen diesen Processen, welche einen mehr weniger chronischen Verlauf zeigen, beobachtete Virchow in einigen Fällen rapid verlaufender Krankheit eine acute hämorrhagische Entzündung der Nebennieren.

Ueber die anatomischen Veränderungen des Sympathicus liegen erst aus der letzten Zeit genauere mikroskopische Untersuchungen vor. Dieselben wurden in einer beträchtlichen Reihe von Fällen bei gleichzeitig vorhandener Affection der Nebennieren, in anderen ohne solche vorgefunden. Die Veränderungen können betreffen: Zunächst die sympathischen Ganglien in der Substanz der Nebennieren, die inconstanten pericapsulären Ganglien, dann die Nervenfasern, welche von den Nebennieren zum Ganglion coeliacum verlaufen, dieses Ganglion und den Plexus solaris selbst und im Weiteren die sympathischen Bahnen von hier bis selbst in die Cervicalganglien des Grenzstranges hinauf, und endlich den Splanchnicus. Die Veränderungen in den Ganglien der Nebennierensubstanz, den pericapsulären Ganglien, den Fasern des Plexus suprarenalis und solaris und im Ganglion coeliacum selbst sind sehr häufig abhängig von den Veränderungen der Nebennieren, namentlich der Tuberculose und der durch diese hervorgerufenen Schwielenbildung, oder aber bedingt durch eine Localisation der Tuberculose in den abdominalen Lymphdrüsen. Selten

ist Compression durch Drüsentumoren anderen anatomischen Charakters (Carcinome, Sarkome, Pseudoleukämie, Leukämie), oder durch ein Aneurysma der Bauchaorta. Auch einfach entzündliche Processe im Retroperitonealraume wurden als Ursache solcher Degenerationen beobachtet.

Vielfach werden geringfügige Veränderungen in den verschiedensten Abschnitten des Sympathicus als pathologisch angeführt, denen von anderen Autoren eine pathologische Dignität abgesprochen wird. Andere Veränderungen werden zwar als pathologisch anerkannt, finden sich jedoch nicht nur bei Morbus Addisonii, sondern auch bei allen möglichen anderen kachektischen Zuständen, zumal bei Lungentuberculose, und können einerseits aus diesem Grunde, andererseits wegen der Inconstanz ihres Vorkommens bei typischem Morbus Addisonii nicht als das anatomische Substrat dieser Erkrankung angesehen werden.

Nur in einer verhältnissmässig geringen Zahl von Fällen finden wir schwerere Veränderungen des sympathischen Systems.

Die eingehendsten histologischen Untersuchungen über diese Verhältnisse rühren von Kahlden, Fleiner, Ewald und Brauer her. Besprechen wir zunächst die Veränderungen an den Ganglien, so müssen wir unterscheiden zwischen Veränderungen in den Ganglienzellen selbst, in den Gefässen und den bindegewebigen Hüllen derselben. Die Ganglienzellen zeigten partielle oder totale Pigmentirung, häufig verbunden mit Schrumpfung der Zellen innerhalb der Kapsel und Zerfall der Kerne. Manchmal wurde überhaupt der Kapselraum nur mehr von hyalinen Massen erfüllt gefunden. An den Gefässen wurden hyaline Degeneration der Wandung und kleinzellige Infiltration der Adventitia beobachtet. Auch in den bindegewebigen Hüllen der Ganglien fand man wiederholt Herde von kleinzelliger Infiltration, welche nicht selten von den Gefässen auszugehen schien. Alle diese Veränderungen betrafen jedoch, wenigstens in den ausserhalb der Nebennieren gelegenen Ganglien, niemals sämmtliche oder auch nur die Mehrzahl der Zellen; immer waren vielmehr neben den veränderten reichlich wohlerhaltene Ganglienzellen zu finden.

Die Veränderungen der Nervenfasern äusserten sich in Unregelmässigkeit der Contouren, kugeligen oder spindelförmigen Auftreibungen und stellenweise abnormer Dünnheit der Nervenfasern (rosenkranzähnliches Aussehen), Zerklüftung oder Zerfall des Markes in Schollen oder kleinste Körnchen, zum Theile sogar in fast völligem Schwunde der Markfasern. Auch diese Veränderungen betrafen gewöhnlich nur einzelne Fasern der Nerven. Totale graue Degeneration eines Splanchnicus fand Jürgens bei Compression desselben durch ein Aneurysma der Aorta. Hochgradige Atrophie fand an diesen Nerven ferner Fleiner, Atrophie mittleren Grades Ewald.

Neben dem Sympathicus schreibt Fleiner auch den Spinalganglien eine causale Bedeutung für den Morbus Addisonii zu. Er fand nämlich in zwei Fällen neben Veränderungen in den verschiedensten Abschnitten des Sympathicus auch degenerative Veränderungen in den Spinalganglien und den extramedullären Theilen der hinteren Wurzeln, im Vagus und in einzelnen peripheren Rückenmarksnerven.

Im Rückenmarke selbst wurden gleichfalls von verschiedenen Forschern Veränderungen gefunden. Bereits Demange berichtet 1877 von einem Addison mit Nebennierentuberculose, bei welchem im Rückenmarke namentlich im Lendenabschnitte körnige Degeneration in den Vorderhornzellen und Markzerfall in den Nervenfasern gefunden wurde. Ausserdem fanden auch Burresi und Semmola Veränderungen im Rückenmarke und schreiben ihnen eine grosse Bedeutung zu; ferner beobachtete Abegg in einem Falle kleinzellige Infiltration der Keilstränge im Dorsalmarke, und endlich wiesen auch Kalindero und Babes in den Vorderseitensträngen und den Hinterhörnern eine auffällige Vermehrung der Neuroglia und Verdickung der Gefässe, in den hinteren Wurzeln Verschmälerung und Markzerfall an den Nervenfasern nach. Degenerative Veränderungen in den hinteren Wurzeln, namentlich im Lendenmarke, fand Vucetic. Auch Kahlden fand in einzelnen, aber nicht allen von ihm untersuchten Fällen ähnliche Veränderungen, zeigte jedoch, dass sie nicht eine specifische Folge der Nebennierenerkrankung seien, weil er solche Veränderungen auch in zwei Fällen im Rückenmarke von Phthisikern ohne Nebennierenerkrankung fand.

Auch in einer ganzen Reihe anderer Organe wurden pathologische Veränderungen beim Morbus Addisonii nachgewiesen, welche zum Theile als Folgeerscheinungen desselben, zum Theile als Complicationen aufzufassen sind. Im Gehirn fand man wiederholt seröse Durchtränkung, Anämie, Hyperämie oder Atrophie der Substanz, Oedem oder Verdickung der Meningen, ausserdem seltener Carcinomknoten und Tuberkeln oder kleine multiple Erweichungsherde; mehrmals Meningitis tuberculosa, einmal eine Erkrankung der Hypophysis.

An der Schilddrüse wurden öfters auffallende Kleinheit und Blutleere, in anderen Fällen Vergrösserung oder Krebsmetastasen beobachtet. Einigemale wurde Persistiren der Thymus notirt. In mehr als der Hälfte aller Fälle fand man Tuberculose der Lungen und der mediastinalen Drüsen, häufig Verwachsung der Pleuren, in einzelnen Fällen metastatisches Carcinom in Lunge und Pleura, sonst nur unwesentliche oder zufällige Veränderungen. Am Herzen wurde sehr häufig braune Atrophie constatirt, manchmal in sehr hohem Grade; ausserdem Verfettung, selten, und zwar nur bei Complicationen, Hypertrophie. Die

Klappen und Gefässe zeigten wiederholt atheromatöse Veränderungen, auch bei jugendlichen Individuen.

Im Digestionscanale fanden sich Injection und katarrhalische Schwellung und Ekchymosirung der Magenschleimhaut; im Darm sehr häufig eine auffällige Schwellung der Solitärfollikel und Peyer'schen Plaques, wiederholt mit Verschwärung derselben und ausserdem sehr ausgebreitete schieferige Pigmentirung der Schleimhaut und Follikel, sowie in einer grossen Reihe von Fällen tuberculöse Geschwüre. In den mesenterialen und retroperitonealen Drüsen oftmals Tuberculose oder Carcinom. Bauchdecken, Mesenterium und Netz wiesen in manchen Fällen auch bei sonstiger Abmagerung dicke Fettlagen auf. Die Leber wurde verkleinert und vergrössert, blutarm und hyperämisch, amyloid oder verfettet, mit Carcinomknoten oder Tuberkeln durchsetzt gefunden. Die Milz war häufig einfach vergrössert oder amyloid degenerirt. Das Pankreas wiederholt gross und hyperämisch, derb oder krebsig. Im Urogenitalsystem wurde vielfach Carcinom oder Tuberculose beobachtet; Complication mit Nephritis ist kein häufiger Befund. Im Knochensystem wurde ausser Metastasen bösartiger Geschwülste und Caries (namentlich der Wirbelsäule) von Gabbi in zwei Fällen eine weinhefeartige Verfärbung des Markes beobachtet. Die Musculatur wurde in vielen Fällen als abgemagert, »geschwunden« beschrieben. Ueber die histologischen Veränderungen der Haut soll noch an einer anderen Stelle ausführlicher gesprochen werden.

Symptome und Verlauf.

Addison beschrieb im Jahre 1855 die nach ihm benannte und von ihm zuerst mit Veränderungen der Nebennieren in Zusammenhang gebrachte Krankheit als eine idiopathische Anämie, die mit grosser Adynamie und Apathie, mit Störungen von Seiten des Digestionstractus und des Nervensystems sowie mit einer bronzefarbigen Pigmentirung der Haut einhergehe und nach chronischem Verlaufe unter dem Bilde fortschreitender Kachexie oftmals mit stürmischen Enderscheinungen, wie unstillbaren Diarrhöen, Koma oder Convulsionen sicher zum Tode führe.

Wir sind heute nach mehr als 40 Jahren, während welcher Zeit dieser Erkrankung das grösste Interesse zugewendet wurde, kaum in der Lage, dieser Beschreibung etwas Wesentliches beizufügen.

Die Addison'sche Krankheit ist im Allgemeinen relativ selten. Sie befällt die beiden Geschlechter in etwas ungleicher Häufigkeit, indem etwa 60 bis 67% aller Erkrankungen Männer betreffen. Von den Altersstufen wird das Lebensalter von 15 bis zu 60 Jahren bevorzugt. Bei Kindern und Greisen wird die Krankheit zwar beobachtet, gehört jedoch

zu den grössten Seltenheiten. Der jüngste Addisoniker, der bisher zur Beobachtung kam, war ein dreijähriges Kind, der älteste zählte beinahe 80 Jahre.

Als ätiologische Momente für den Morbus Addisonii wurden verschiedene Schädlichkeiten angeführt, wie z. B. Malaria, Alkoholismus, Erkältungen, Traumen auf die Nierengegend, schlechte Ernährungsverhältnisse, Kummer und Sorgen, sowie Gemüthsaffecte — also lauter Momente, die auch für die Aetiologie aller möglichen anderen Erkrankungen herangezogen werden. Nur wenigen von ihnen kann man eine wirkliche Bedeutung beimessen, und dies nur insoferne, als sie eine Schwächung des Organismus bedeuten, und damit zur Erwerbung der Tuberculose disponiren, die, wie bekannt, das häufigste anatomische Substrat des Morbus Addisonii ist.

Der Beginn der Erkrankung ist in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ein schleichender, so dass die Kranken selbst fast niemals den Zeitpunkt desselben genauer angeben können. Was ihnen gewöhnlich zuerst als krankhaft auffällt, ist ein abnorm leichtes Ermüden bei der von früher her gewohnten Thätigkeit, das anfangs noch intermittirend ist, allmälig aber immer mehr zunimmt und zu einem dauernden Gefühle von allgemeiner Schwäche und Mattigkeit sowie zu einer auffallenden Unlust zur Arbeit führt. Diese Zustände von Adynamie und Asthenie stehen in uncomplicirten Fällen anfangs sehr häufig in grellem Widerspruche zu dem relativ guten Aussehen und dem namentlich am Abdomen noch recht gut entwickelten Fettpolster der Kranken, die auch lange Zeit hindurch völlig frei von allen anderen Krankheitserscheinungen sein können.

Allmälig jedoch stellen sich fast regelmässig als zweites Cardinalsymptom Störungen von Seiten der Verdauungsorgane ein. Der Appetit wird schlecht und schlechter, lästiges Druckgefühl im Magen, Aufstossen, manchmal Sodbrennen, sehr gewöhnlich Uebligkeiten, Brechneigung und im Verlaufe immer mehr hervortretendes Erbrechen, hartnäckige Stuhlverstopfung, seltener Diarrhöen oder Wechsel dieser Zustände stellen sich ein. Recht häufig besteht auch ein quälender epigastraler Schmerz, der in die Hypochondrien ausstrahlen und vermöge seiner Heftigkeit zeitweise sogar das ganze Krankheitsbild beherrschen kann; oder es bestehen ähnliche fixe oder irradiirende neuralgische Schmerzen in Lenden- und Kreuzgegend. In anderen Fällen werden vage Schmerzen im ganzen Unterleibe und in den Gliedern angegeben. Manchmal findet man auch vorübergehende heftige Schmerzen anscheinend rheumatischen Charakters, sogar mit Schwellungen combinirt, in den verschiedensten Gelenken.

Dazu kommt nun gewöhnlich früher oder später als das dritte und am meisten in die Augen springende Hauptsymptom in der Krankheits-

gruppe des Addison eine Verfärbung der Haut ins Dunkle. Dieselbe beginnt meist ganz allmälig und unmerklich, so dass die Kranken anfangs selbst nichts davon wissen und erst von ihrer Umgebung auf diese Veränderung aufmerksam gemacht werden müssen. Zu Beginn sind die Farbentöne meist schmutzig gelb bis gelbbraun oder rauchgrau; im späteren Verlaufe verdunkeln sie sich bis zur ausgesprochenen Bronzefarbe, ja selbst bis zum Negerschwarzen und zeigen manchmal einen merklichen Schimmer ins Grünliche oder Bläuliche. Diese Pigmentirung beginnt im Allgemeinen an den der Sonneneinwirkung ausgesetzten und den von Natur aus bereits reichlich mit Pigment ausgestatteten Hauttheilen, ergreift sodann jene Bezirke, die stärkerem Drucke von Seiten der Bekleidung ausgesetzt sind und befällt zuletzt aber geradezu typisch auch die Schleimhäute des Mundes von der Lippe bis zur hinteren Rachenwand, seltener und inconstant auch andere Schleimhautgebiete. Regelmässig werden also Gesicht und Handrücken, Genitalien und Brustwarzen, Achselfalten und die Streckseiten der Gelenke zuerst befallen, und diese Hautbezirke zeigen auch beim weiteren Fortschreiten der Pigmentirung immer die dunkelsten Farbentöne. Niemals ist die Pigmentirung gleichmässig über den ganzen Körper verbreitet, meistentheils sind vielmehr bestimmte Hautgebiete besonders ausgesprochen pigmentirt, oder aber die Verfärbung tritt in Form von zerstreuten grösseren, unregelmässig und unscharf begrenzten Flecken auf, zwischen denen hellere Hautpartien, manchmal sogar auffallend pigmentlose hellweisse Flecken (Vitiligo) eingeschaltet sind. Recht häufig findet man daneben noch schärfer umschriebene mohn- bis hanfkorn- oder linsengrosse, intensiv dunkle Flecken über einzelne auch diffus pigmentirte Hautbezirke zerstreut. Auf den Schleimhäuten ist die Pigmentirung höchst selten diffus, vielmehr regelmässig in ziemlich scharf umschriebenen Flecken und Streifen angeordnet. — Conjunctiven, Nagelbett und Haare zeigen nur seltener auffällige Veränderungen.

Auch im Bereiche der übrigen Organe machen sich Störungen bemerkbar. Von Seiten des Nervensystems besteht recht constant eine ganz auffallende Apathie, psychische Verstimmung, Niedergeschlagenheit und Energielosigkeit; sehr häufig bald vom Beginne der Erkrankung an Schlaflosigkeit, in seltenen Fällen Schlafsucht, wiederholentlich Kopfschmerzen von verschiedenster Dauer und Heftigkeit, mitunter Gedächtnissschwäche oder Intelligenzabnahme. In einzelnen Fällen wurden auch zeitweise Delirien und leichtere Geistesstörungen beobachtet. Schwindel, Ohrensausen, Augenflimmern und Neigung zu Ohnmachten sind sehr gewöhnliche Erscheinungen. — Anämische Symptome, wie Blässe der Haut und der Schleimhäute, Geräusche in den Halsvenen und am Herzen können lange Zeit hindurch fehlen, bleiben aber gleichwie Abmagerung und Kachexie in späteren Stadien fast niemals aus, ohne jedoch jemals

so hohe Grade zu erreichen, wie sie dem extremen Kräfteverfall entsprechen würden und wie sie bei anderen kachektischen Zuständen (z. B. Tuberculose oder Carcinom) die Regel sind. Der Puls wird fast regelmässig als sehr klein und leicht unterdrückbar, meist etwas beschleunigt, selten verlangsamt oder irregulär gefunden, wobei man auch physikalisch eine Schwäche der Herzaction (leise Töne) nachweisen kann.

Herzklopfen und Dyspnoe kommen auch in uncomplicirten Fällen vor: ersteres namentlich bei Anstrengung oder psychischer Erregung, dann gewöhnlich mit hochgradiger Beschleunigung, extremer Kleinheit und Irregularität des Pulses verbunden. Die Körpertemperatur ist in reinen Fällen gemeiniglich normal oder nicht gar selten wenigstens im weiteren Verlaufe auch subnormal, welch letzterer Zustand oft von subjectivem Kältegefühle begleitet ist. Von Seiten der Harnorgane liegen, so lange nicht Complicationen mit gleichzeitigen Nierenaffectionen vorhanden sind, zumeist keine wesentlichen Symptome vor. Von Seiten der Genitalien werden manchmal Menstruationsstörungen beobachtet. Hydropische Anschwellungen gehören auch bei ausgesprochener Kachexie zu den grössten Seltenheiten.

In dem meist ausgesprochen chronischen, mitunter zwar von Stillständen oder sogar bedeutenden Besserungen unterbrochenen, ausnahmslos jedoch schliesslich progressiven Krankheitsverlaufe steigern sich alle erwähnten Symptome. Die Adynamie und Asthenie erreichen die höchsten Grade, sind aber so gut wie niemals von wirklichen Lähmungen begleitet. Der Appetit schwindet vollständig, dagegen besteht nicht selten quälender Durst; das Erbrechen wird häufiger, oftmals stellt sich Singultus ein. Der tödtliche Ausgang tritt entweder unter diesen Erscheinungen und zunehmender Prostration in Folge von Herzschwäche ein, häufiger aber geht ihm ein acut einsetzendes stürmisches Endstadium voraus. Die Temperatur steigt über die Norm, und erreicht nicht selten hochfebrile Grade. Diarrhöen treten an Stelle der Verstopfung und werden oftmals ebenso wie das Erbrechen unstillbar. Dazu kommen regelmässig beängstigende Hirnsymptome, wie Delirien, seltener Psychosen mit motorischer Aufregung, häufig jedoch Krämpfe von choreatischem Typus bis zu epileptiformen Convulsionen, schliesslich Collaps und Koma; in anderen Fällen ist das ganze Bild der Endphase eines Typhus nicht unähnlich. Gewöhnlich erfolgt schon nach mehrtägiger Dauer dieses Endstadiums der Tod.

In solchen typischen Fällen, wie wir sie eben geschildert haben, ist die Dauer der Krankheit wenigstens einige Monate, höchstens einige Jahre. Aber sowohl in Symptomen als in Verlauf und Dauer gibt es mannigfache Abweichungen von diesem Typus.

Zunächst kann die Erkrankung acut, zumeist mit Magendarmerscheinungen einsetzen, um dann chronisch weiter zu verlaufen, doch

sind diese Fälle, welche Averbeck seinerzeit als die Mehrzahl hinstellte, in der That recht selten. Weiters kann auch die Reihenfolge und die Intensität der einzelnen Symptome ausserordentlich wechseln. Nicht gar selten sind Verdauungsbeschwerden das erste Symptom, viel seltener tritt die Hautpigmentirung zuerst auf. Auch kann das eine oder andere der Cardinalsymptome, selbst die Melanodermie, vollkommen fehlen oder doch erst sehr spät und nur in geringer Intensität oder Ausdehnung auftreten.

Oder es setzt die Erkrankung nicht nur plötzlich mit Magenschmerzen, Erbrechen, Diarrhöen, Kopfschmerzen und Fieber ein, sondern sie führt auch in kurzer Zeit, selbst in weniger als einem Monate unter dem Bilde einer Vergiftung, einer Cholera oder eines Typhus zum Tode. Allerdings sind solche Fälle äusserst spärlich in der Literatur vertreten. Oder aber, die Erkrankung dauert im Gegentheile ungewöhnlich lange und ist dann in der Regel von wiederholten, selbst mehrere Jahre dauernden Stillständen oder ganz bedeutenden Besserungen unterbrochen, während welcher die Kranken sich fast völlig gesund fühlen können, so dass auch im Arzte die Hoffnung auf dauernde Heilung erweckt wird. Meist folgt solchen Besserungen aber dann mit einemmale eine acute Verschlimmerung und rasch tödtlicher Verlauf. Als längste Krankheitsdauer wurden 10, ja selbst 13 Jahre beobachtet.

Bei allen diesen Schwankungen bleibt nur eines mit fast völliger Sicherheit vorauszusehen, nämlich das letale Ende. Die wenigen Fälle von Heilung einer Addison'schen Krankheit dürfen mit Recht bezüglich der Richtigkeit der Diagnose angezweifelt werden.

Die auffälligsten Abweichungen vom Krankheitstypus werden aber, wie schon oben erwähnt, durch die ausserordentlich häufigen Complicationen bedingt. Obenan bezüglich Häufigkeit und Polymorphie steht die Tuberculose, von der wir ja wissen, dass ihre specielle Localisation in den Nebennieren die gewöhnlichste Ursache der Addison'schen Krankheit darstellt.

Selten ist die Tuberculose dann wirklich auf die Nebennieren beschränkt. Geringfügige anderweitige Localisationen werden aber das Addison'sche Krankheitsbild noch immer mit genügender Deutlichkeit hervortreten lassen.

Ist jedoch ausser der Nebennierentuberculose noch eine ausgebreitetere bacilläre Erkrankung in den Lungen oder daneben noch in anderen Organen, namentlich im Darmcanale oder eine von der Nebennierenaffection ausgehende Miliartuberculose vorhanden, so wird das Krankheitsbild des Addison nicht nur oft in auffälligster Weise modificirt und verwischt, sondern es kann auch ganz in den Hintergrund gedrängt und der Diagnose unzugänglich gemacht werden. Dann bestehen gewöhnlich von vorneherein starke Abmagerung, intermittirendes Fieber, Husten,

Nachtschweisse, Diarrhöen und Verdauungsstörungen. Ebensowohl können bei anderer Localisation der Tuberculose z. B. meningeale Symptome oder Lähmungen (bei Wirbelcaries) das Krankheitsbild beherrschen. — Symptome wie Adynamie und Erbrechen, Schmerzen und Anämie berechtigen dann keinesfalls zur Diagnose einer Nebennierenlocalisation, ja selbst die Pigmentirung nicht einmal in allen Fällen, da auch gemeine Tuberculose sich mit einer solchen verbinden kann. In gleicher Weise kann auch Krebskachexie und in seltenen Fällen Lues den Verlauf der Addison'schen Krankheit beeinflussen und ihre Diagnose bis zur Unmöglichkeit erschweren.

Nach dieser allgemeinen Schilderung des Krankheitsbildes wird es noch nothwendig sein, auf einzelne Symptome oder Symptomengruppen, welche sich durch besondere Variabilität oder Polymorphie auszeichnen, etwas näher einzugehen.

Veränderungen der Haut und der Schleimhäute.

Diejenige Veränderung der Haut und der Schleimhäute, welche fast ausschliesslich in Betracht kommt, ist die pathologische Pigmentirung derselben; sie ist das auffallendste Symptom der Addison'schen Krankheit, nach welchem dieselbe auch vielfach benannt wird (Melasma suprarenale, Bronzed skin).

Die Pigmentirung tritt nur in den seltensten Fällen als erstes Krankheitssymptom auf, gewöhnlich vielmehr erst, nachdem kürzere oder längere Zeit die Erscheinungen der Adynamie und Störungen von Seiten des Digestionstractes vorausgegangen sind. Im weiteren Verlaufe der Erkrankung geht die Intensität der Pigmentirung im Allgemeinen ziemlich parallel mit der Zunahme der übrigen Symptome. Bei zeitweiligem Rückgange dieser kommt es manchmal auch zu einem vorübergehenden, fast völligen Verschwinden der Pigmentirung. Doch sind andererseits vielfach Fälle beobachtet worden, wo trotz Rückgang aller anderen Krankheitserscheinungen die Hautpigmentirung unverändert bestehen blieb. Einmal verschwand die Melanodermie unmittelbar vor dem Tode (Labadie-Lagrave).

Vereinzelt sind jene Fälle, bei welchen die Melanodermie bis zum Exitus fehlte und die in Anbetracht der übrigen Addison'schen Symptome, insbesondere der progressiven Adynamie und der Magendarmerscheinungen, für die keine anderweitige Erkrankung zur Erklärung aufzufinden war, doch als Morbus Addisonii gedeutet und auch so diagnosticirt wurden. Die Section ergab als wesentlichen Befund eine Erkrankung der Nebennieren (Fenwick). Wollte man strenge historisch vorgehen, so müsste man, wie dies auch thatsächlich Lewin thut, die

Fälle ohne Bronzehaut aus der Addison'schen Krankheitsgruppe ausschliessen.

Andererseits kann jedoch ein dogmatisches Festhalten an der Integrität der Symptomentrias des Morbus Addisonii unmöglich zu einer richtigen Beurtheilung der abweichenden Typen führen. Wir haben ja auch für diese unsere Auffassung Analogien in reicher Zahl.

Würde man z. B. nur jene Fälle von Morbus Basedowii, bei welchen sämmtliche charakteristischen Symptome, als: Tremor, Glotzaugen, Struma und Tachycardie in classischer Weise ausgeprägt sind, als wirklichen Basedow ansprechen, so müssten wir alle jene Fälle, bei welchen dieses oder jenes Symptom fehlt, aus der Krankheitsgruppe »Basedow« ausschliessen. Und doch sind solche Fälle rudimentärer Formen hinlänglich als Formes frustes des Morbus Basedowii bekannt und anerkannt. In ähnlicher Weise, wie es also einen Basedow ohne Glotzaugen gibt, in ähnlicher Weise, wie es eine Scarlatina sine exanthemate (sine scarlatina), eine Pellagra sine Pellagra gibt, werden wohl auch Fälle von Morbus Addisonii ohne Melanodermie im klinischen Bilde dieser Krankheitsspecies ihren Platz behaupten.

Trotz alledem kommt der Melanodermie namentlich in diagnostischer Hinsicht zweifellos eine hohe Bedeutung in der Pathologie des Morbus Addisonii zu, und wir müssen daher ihre klinischen Charaktere und Eigenheiten, speciell die Localisation, noch etwas eingehender erörtern. Beginnen wir am Kopfe, so wäre in erster Linie das verschiedene Verhalten der behaarten Kopfhaut der Pigmentirung gegenüber hervorzuheben. Es ist nämlich eine Reihe von Fällen beschrieben worden, in denen die Pigmentirung an der Haargrenze mehr minder scharf absetzte und der Haarboden völlig unpigmentirt blieb. Doch ist dieses Verhalten keineswegs constant, indem in anderen Fällen nicht nur eine gleichmässige Verfärbung der Kopfhaut verzeichnet ist, sondern sogar die besondere Intensität derselben hervorgehoben wird. Die Haare selbst sind gewöhnlich an der Verfärbung nicht betheiligt. Ausnahmsweise finden wir jedoch auch hier gegentheilige Bemerkungen, welche eine Verfärbung aus dem Hellbraunen ins Dunkelbraune oder auffallend Pechschwarze feststellen. Bezüglich der Gesichtshaut ist, abgesehen davon, dass sie regelmässig zu den dunkelsten Hautbezirken gehört, wenig Besonderes hervorzuheben. Als ein häufiger und recht charakteristischer Befund wird namentlich von Gerhardt ein ausnehmend intensiver Pigmentstreif an den Lidrändern beschrieben.

Die Rumpfhaut hat im Grossen und Ganzen lichtere Farbentöne, die jedoch meist durch relativ kleine Zonen starker Bräunung unterbrochen werden. Die Vertheilung der letzteren ist vorwiegend von zwei Einflüssen abhängig: nämlich erstens von der schon normal stärkeren

Pigmentirung einzelner Körperstellen, und zweitens von der Druckwirkung der Bekleidung. Der ersterwähnte Einfluss äussert sich in einer besonders intensiven Pigmentirung der Warzenhöfe, zumal bei schwangeren oder schwanger gewesenen Frauen, der Analfalten und der Genitalien, und zwar dieser letzteren namentlich beim Manne, indem Penis und Scrotum oftmals geradezu als schwarz bezeichnet werden. Bei gravid gewesenen Frauen zeigt namentlich auch die Linea alba eine auffallend dunkle Färbung.

Der Einfluss des Kleiderdruckes macht sich am stärksten bei mageren Individuen bemerkbar, indem bei diesen nicht nur alle Stellen, welche der Bekleidung als Stützpunkt dienen, sondern auch alle Knochenkanten und Vorsprünge gemeiniglich besonders stark pigmentirt sind. Es erscheinen also gewöhnlich nicht nur die Schultern, Achselfalten und Darmbeinkämme, sondern auch die Haut über den Clavikeln, dem Manubrium sterni, der Spina scapulae, den Processus spinosi der ganzen Wirbelsäule und den Sitzhöckern besonders dunkel gefärbt. Einen sehr intensiven braunen Ring um die Mitte des Unterleibes, entsprechend der Stelle, an welcher die Kleider gebunden werden, beobachtet man häufig bei Frauen und bei Männern, welche einen Leibgurt tragen. Dass ausser an diesen Stellen an der ganzen Rumpfhaut willkürlich zerstreute dunklere Pigmentflecken vorkommen können, wurde bereits hervorgehoben.

An den Extremitäten sind die der Sonneneinwirkung ausgesetzten Theile und die Streckseiten und Sehnenvorsprünge an den Gelenken gewöhnlich die dunkelst pigmentirten Stellen. Hohlhand und Fusssohle zeigen zumeist die geringste Färbung; manchmal erscheinen sie gar nicht, in anderen Fällen schwach oder fleckig oder nur auf den Kämmen der etwa vorhandenen Falten pigmentirt. Ziemlich charakteristisch ist der Mangel von Pigmentirung auf den Nagelbetten, jedoch gibt es auch hier nicht gar zu selten Ausnahmen; freilich ist auch in diesen Ausnahmsfällen die Pigmentirung der Nagelbetten selten so intensiv wie die der Umgebung und tritt manchmal, wie ich in einem Falle selbst beobachtete, in Form von discreten Longitudinalstreifen auf.

Hervorzuheben ist endlich der Einfluss accidenteller Hautveränderungen auf die Pigmentirung. Alle abnormen Reize, welche auf umschriebene Stellen der Haut einwirken, äussern auch auf die Färbung derselben ihren Einfluss. Locale parasitäre Erkrankungen oder Ekzeme, welche mit Jucken einhergehen und dadurch Kratzen veranlassen, bedingen eine dunklere Pigmentirung. Die Einwirkungsstellen von Vesicantien und Schröpfköpfen zeigen gewöhnlich den gleichen Effect. Ganz verschieden verhalten sich die Narben der Haut, indem sie einmal ganz besonders intensiv gefärbt erscheinen, ein andermal völlig pigmentfrei, dafür aber von einem tiefdunkelbraunen Hofe umgeben sind.

Hier wäre auch der Platz, hervorzuheben, dass mitunter an umschriebenen Stellen ohne eine unserer Beobachtung zugängliche Veranlassung völliger Pigmentmangel mitten in der diffusen Pigmentirung gefunden wird. Solche Vitiligoflecken gehören zwar nicht zu den regelmässigen Vorkommnissen, verleihen aber den Fällen, in denen sie sich etwa multipel finden, ein auffallendes, manchmal geradezu scheckiges Aussehen. Einmal wird ein angeblich plötzliches Entstehen reichlicher, bis 5 cm im Durchmesser haltender Vitiligoflecken notirt.

So viel über den Typus der Hautpigmentirungen. Aber nicht in allen Fällen der Addison'schen Krankheit finden wir sie an allen hervorgehobenen Stellen ausgeprägt, und wenn, so oftmals in geringer Intensität oder in ungleichmässiger Stärke. Nicht gar zu selten kommt eine Beschränkung der Pigmentirung auf einzelne Körpertheile, z. B. die oberen Extremitäten oder Gesicht und Hals etc. vor, oder aber es bleibt ein Körpertheil, der sonst gewöhnlich pigmentirt ist, ganz frei. Dass wir schliesslich auch Fälle von Addison ohne Hautpigmentirungen annehmen müssen, sei nochmals hervorgehoben.

Von grösster, namentlich differentialdiagnostischer Bedeutung ist die Pigmentirung der Schleimhäute. Sie tritt in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle später auf als die Hautverfärbung und zeigt nur ausnahmsweise eine gleich diffuse Verbreitung wie diese. Regelmässiger Sitz von Pigmentirungen sind nur die Schleimhäute des Mundes. An den Lippen findet man selten eine diffus blaurothe oder chocoladebraune Verfärbung, viel häufiger tritt die Pigmentirung in Form von braunen bis schwarzen Flecken oder Streifen auf, die namentlich an den Mundwinkeln hervortreten. Als Fortsetzung der Lippenschlusslinie findet man recht häufig einen horizontalen pigmentirten Streif an der Wangenschleimhaut. Das Zahnfleisch, die Schleimhaut des harten und weichen Gaumens und der Zunge zeigen fast ausschliesslich fleckige Pigmentirungen; als äusserste Seltenheiten sind diffuse rauchgraue Verfärbungen der Zunge und der hinteren Rachenwand notirt. In seltenen Fällen konnte man Pigmentflecken im Larynx nachweisen. Als Rarität verdient auch das Vorkommen von kleinen Hämorrhagien in der Mundschleimhaut erwähnt zu werden.

Andere Schleimhäute zeigen nur inconstante Veränderungen. Bemerkenswerth ist das Verhalten der Conjunctiven, weil seit jeher mit besonderem Nachdrucke hervorgehoben zu werden pflegt, dass die Conjunctiva bulbi, beziehungsweise die Skleren bei der Addison'schen Krankheit niemals eine Theilnahme an der Allgemeinverfärbung zeigen, vielmehr oft durch eine auffallend perlweisse Farbe hervorstechen. Soferne man sich mit einer ganz oberflächlichen Betrachtung begnügt, behält dieser Satz auch heute noch seine Giltigkeit; bei genauerer

Untersuchung wird man jedoch in vielen Fällen Abweichungen finden. Es ist zwar richtig, dass bei der Addison'schen Krankheit niemals die ganze Conjunctiva in nennenswerthem Grade diffus pigmentirt ist, doch sind gar nicht selten, wie dies namentlich Leva betont, kleinere und wenig intensive Pigmentflecken an der Conjunctiva sowohl der Lider als der Bulbi nachweisbar.

Im Weiteren sind hie und da Pigmentirungen an den Schleimhäuten der Geschlechtsorgane zu beobachten. Die Nymphen und die Vaginalschleimhaut wurden in mehreren Fällen als »schwarz« bezeichnet; auch an der Glans penis findet man ziemlich häufig braune Pigmentflecken.

Mangel aller Schleimhautpigmentirungen bis zum letalen Ausgange kann in Ausnahmsfällen zweifellos bei echtem Addison vorkommen. Seltener sind jedenfalls die Fälle, wo bei unserer Krankheit Schleimhautpigmentirungen ohne gleichzeitige Hautverfärbung vorhanden sind. Dass in beiden Fällen grosse diagnostische Schwierigkeiten erwachsen können, ist einleuchtend.

Ausser der Pigmentirung zeigen Haut und Schleimhäute nur selten Veränderungen. Die Haut ist gewöhnlich glatt und elastisch; selten wurde Hautjucken beim Eintritt der Pigmentirung, Trockenheit der Haut oder Abschilferung derselben beobachtet; einigemale wird im Gegentheile sogar eine besondere Neigung zu Schweissen hervorgehoben.

Mehrmals wird eine unangenehme, ekelhafte Hautausdünstung erwähnt, einmal wird ihr Fischgeruch zugeschrieben. Einen gleich unangenehmen Geruch soll einigemale auch die Exspirationsluft gehabt haben. Einmal fand man, combinirt mit Gelenkserkrankungen spärliche Roseolen, ein andermal ein purpuraartiges Exanthem. Als Complicationen wurden Molluscum contagiosum, ganz vereinzelt auch Furunculose und Psoriasis beobachtet.

An den Haaren wurde, abgesehen von ihrer Theilnahme an der Verfärbung, die sowohl Haupt- als Barthaar betreffen kann, wenig Abnormes beobachtet. Einigemale wird Ausfallen derselben mit oder ohne späteren Wiederersatz beschrieben; seltener Ergrauen im Verlaufe der Erkrankung, allerdings bei schon relativ alten Individuen. Als Rarität wird Alopecia areata erwähnt.

Erscheinungen von Seiten des Nervensystems.

Das häufigste und in der Regel vom Anfang bis zum Ende constanteste Symptom der Addison'schen Krankheit, das wenigstens zum Theile durch eine Schädigung des Nervensystems zu Stande kommt, ist die hochgradige physische und psychische Adynamie. Sie äussert sich anfänglich in einer auffallend schnellen Ermüdbarkeit bei den gewohnten und früher ohne Beschwerden ausgeführten Beschäftigungen. Dabei ist

sie zunächst noch intermittirend, steigert sich jedoch sehr bald immer mehr und wird schliesslich dauernd. Die Kranken sind im weiteren Verlaufe nicht nur ausser Stande, eine schwere oder selbst ganz gewöhnliche Leistung zu vollbringen, sondern zeigen auch eine zunehmende Unlust zu irgend welcher Bethätigung und Bewegung überhaupt, die endlich soweit gehen kann, dass die Kranken regungslos daliegen und dass ihnen selbst das Essen und Sprechen zuwider ist. Auf dem psychischen Gebiete macht sich gleichzeitig eine steigende Apathie, Gleichgiltigkeit und Verstimmung geltend; die Patienten zeigen häufig vollständige Energielosigkeit, sind abgespannt und theilnahmslos, kopfhängerisch und manchmal geradezu melancholisch; in anderen Fällen zeigen sie sich unwirsch und mürrisch, eigensinnig oder störrisch.

Auch in der herabgesetzten Widerstandskraft gegen äussere Schädlichkeiten äussert sich die Adynamie. Ein geringer Excess (Alkohol), eine leichte und sonst schnell überwundene Infection, z. B. eine gewöhnliche Angina, sind mit schweren Folgeerscheinungen verknüpft und können direct eine tödtliche Verschlimmerung des Zustandes einleiten.

Von den übrigen Symptomen von Seiten des Nervensystems wären zunächst Cerebralerscheinungen hervorzuheben. Hartnäckige Schlaflosigkeit ist eines der häufigsten und manchmal ein initiales Symptom. Viel seltener findet man das Gegentheil, die Schlafsucht; mitunter wechseln beide Zustände mit einander ab. Auch auffällig häufiges Gähnen wurde einigemale beobachtet.

Kopfschmerzen sind sehr häufig, zeigen jedoch die grössten Verschiedenheiten bezüglich Intensität, Dauer, Charakter und Localisation; manchmal werden sie durch ihre unerträgliche Heftigkeit ein sehr quälendes Symptom. Schwindel, Ohrensausen, Flimmern vor den Augen und Neigung zu Ohnmachten sind sehr häufige episodisch auftretende Zustände. Ohnmachtsanwandlungen treten manchmal selbst bei nicht sichtbar anämischen und gut genährten Leuten schon bei den geringsten Anlässen auf, so z. B. in manchen Fällen bei einfacher leiser Berührung der Magengegend, in anderen Fällen beim Aufsetzen im Bette oder bei längerem Stehen. Dabei wird das Gesicht blass, die Pulse verschwindend klein und manchmal erfolgt ein Ausbruch kalten Schweisses.

Mit der früher besprochenen Apathie verbindet sich nicht selten eine wirkliche und progressive Abnahme der geistigen Functionen, welche sich in Abnahme des Gedächtnisses, der Intelligenz und in Unbesinnlichkeit äussert, sich aber nur in vereinzelten Fällen bis zu Stupidität, Demenz oder Blödsinn steigert. In anderen Fällen gelangen periodische Reizungs- und Aufregungszustände zur Beobachtung, wie z. B. Angstgefühl, Ruhelosigkeit oder Jactationen, doch tritt auch hier eine gewisse Asthenie der Affecte zu Tage. Muskeltremor und

choreatische Zuckungen wurden mehrmals beobachtet; heftigere, allgemeine Convulsionen und epileptiforme Krampfanfälle gehören jedoch vor dem terminalen Stadium zu den Seltenheiten. Irrereden, vorübergehende Delirien, Paranoia, religiöser Wahnsinn wurden einigemale verzeichnet.

Von Seiten der Sinnesorgane wurden nur in ganz vereinzelten Fällen und nur geringgradige Störungen beobachtet. Notirt werden: Verringerung des Geruches und Geschmackes, Abnahme des Gehörs, oder des Gesichts, einmal Nachtblindheit.

Eigentliche Lähmungen kommen auch bei der grössten Muskelschwäche beim Morbus Addisonii nicht vor, sofern nicht Complicationen vorliegen, wie z. B. Wirbelcaries, Hirnhämorrhagien u. s. f. — Dagegen finden sich häufig Störungen im Bereiche der sensiblen Nerven, am gewöhnlichsten in Form von Schmerzen, die nicht selten schon frühzeitig auftreten. Dieselben äussern sich entweder als vage Schmerzen in allen Gliedern, oder sie zeigen neuralgischen Charakter mit bestimmter Localisation, insbesondere im Epigastrium, den Hypochondrien, in der Kreuz- und Lumbalgegend, den Extremitäten und manchmal auch in den Gelenken, hier sogar mit transitorischer Schwellung verbunden, so dass bereits Fehldiagnosen auf Rheumatismus articulorum gestellt wurden. Seltener sind Parästhesien, welche sich als Gefühl von Taub- oder Abgestorbensein, Kriebeln in den Fingern und Ameisenlaufen äussern, sich mit Blässe und Cyanose verbinden und als vasomotorische Neurose gedeutet werden können. Noch seltener sind Herabsetzungen der Sensibilität.

Dem Verhalten der Reflexe wurde im Allgemeinen bisher wenig Beachtung geschenkt. In den Publicationen der letzten Jahre finden sich darüber widersprechende Angaben. Die einen fanden sie normal oder selbst gesteigert, einige herabgesetzt, kaum angedeutet oder fehlend (speciell die Patellarreflexe). Auch die Pupillarreflexe zeigten kein constantes Verhalten: gewöhnlich sind sie vorhanden, nur selten wurde Trägheit beobachtet.

Im Endstadium der Krankheit treten sehr gewöhnlich stürmische Erscheinungen von Seiten des Nervensystems in den Vordergrund. Dieselben äussern sich als Delirien, Hallucinationen, hochgradige Aufregungszustände, selbst maniakalischen Charakters: ferner epileptiforme Krämpfe, dann Collaps, Somnolenz und Schwinden des Bewusstseins bis zum vollständigen Koma. Unregelmässigkeit der Athmung, selbst Cheyne-Stokes'scher Athmungstypus wurde mehrmals verzeichnet. In vereinzelten Fällen wurden Coordinationsstörungen der Augenbewegungen, Nackenstarre, hochgradige Verengerung der Pupillen bis zu Stecknadelkopfgrösse oder Ungleichheit der Pupillen, ferner Krämpfe des Rumpfes und unwillkürlicher Harnabgang beobachtet, ohne dass bei der Section meningitische Veränderungen sich vorfanden. Uebrigens

kommen auch terminale Complicationen mit wirklicher Meningitis tuberculosa oder solitären Tuberkeln im Gehirn vor, die ähnliche Erscheinungen bedingen können.

Erscheinungen von Seiten des Blutgefässsystems.

Von Seiten des Gefässsystems kommen Störungen im centralen und im peripheren Antheile vor. Am Herzen finden wir nicht selten Symptome von progressiv zunehmender Schwäche. Der Herzstoss ist schwächer, die Herztöne leise, der Puls ist klein, schwach und meist etwas beschleunigt. Nur in seltenen Fällen wurde Verlangsamung des Pulses beobachtet. Selbst leichte körperliche Anstrengungen oder Aufregungen bringen eine hochgradige Erregung der Herzaction zu Wege, die mit subjectivem Gefühl von Herzklopfen und Unregelmässigkeit der Herzaction verbunden sein kann. Stenocardische Schmerzen in der Herzgegend, verbunden mit Herzklopfen und stärkerer Athemnoth wurden von Leva beobachtet. Nur selten hört man am Herzen und an den Gefässen anämische Geräusche. Complication mit Atherom, das selbst bei jugendlichen Individuen mehrfach beobachtet wurde, wird sich durch die bekannten Symptome am Herzen und an den Gefässen äussern. Ausgesprochene Pulsation der Bauchaorta, die in auffallendem Widerspruche zu der Kleinheit der peripheren Pulse steht, wird häufig beobachtet. Bei zunehmender Herzschwäche nicht anämischer Individuen kommt auch mehr oder weniger ausgesprochene Cyanose vor.

Blut.

Die Blutuntersuchungen bei Morbus Addisonii haben bisher ganz widersprechende Resultate ergeben.

Addison selbst fasste die ganze Erkrankung als Folge einer specifischen Anämie auf und berichtete über Vermehrung der weissen Blutkörperchen in einem Falle. Auch Averbeck sieht in der Addison'schen Krankheit eine besondere Form stets tödtlich verlaufender Anämie, welche weniger auf einer Veränderung der Formbestandtheile des Blutes, als auf einer Herabsetzung der gesammten Blutmenge und einer Veränderung der Blutmischung beruht. Buhl fand eine starke Verminderung der rothen Blutzellen ohne Vermehrung der weissen, ausserdem eine ungewöhnliche Armuth oder absoluten Mangel an Faserstoff. Im Gegensatze hiezu gibt Averbeck an, in einem Falle eine leichte Gerinnbarkeit des Blutes und grosse Neigung der rothen zur Rollenbildung ohne Vermehrung der weissen Blutkörperchen gesehen zu haben. — Ebenso widersprechend sind die Angaben anderer Autoren, von denen einige normale Verhältnisse, andere Oligocythämie, zum Theil auch Mikrocythämie oder Poikilo-

cytose und Herabsetzung des Hämoglobingehaltes und schliesslich sowohl erhöhte als normale und herabgesetzte Leukocytenzahlen fanden.

Nach Nothnagel ist die Anämie kein primäres Symptom des Morbus Addisonii. Er konnte weder eine Vermehrung der weissen Blutzellen, noch eine Verminderung oder Spaltung der rothen Blutzellen, noch eine Abnahme des Hämoglobingehaltes oder der Geldrollenbildung, noch endlich das Vorhandensein freien Pigments im Blute nachweisen.

Auch die neueren Untersuchungen haben keine Constanz der Befunde ergeben. Durch wiederholte Zählungen wurde normale Grösse oder höchstens geringe Herabsetzung der Erythrocytenzahl und des Hämoglobingehaltes festgestellt; einigemale fand man auch Erhöhung der Erythrocytenzahl und des Farbstoffgehaltes, ein Befund, der sich durch gleichzeitiges Vorhandensein von profusen Diarrhöen als Eindickungserscheinung leicht erklärt. Auch das Verhalten der weissen Blutzellen zeigte bezüglich Quantität und Qualität keine wesentlichen Abweichungen von der Norm; Vermehrung der eosinophilen Zellen wurde nicht gefunden (Kolisch und Pichler).

Ueber das Verhalten des Hämoglobins hat Tschirkoff eingehendere Untersuchungen angestellt. Er fand den Farbstoffgehalt des Blutes selbst in späteren Stadien der Krankheit bei mässiger Herabsetzung der Erythrocytenzahl kaum verändert. Dagegen zeigte sich bemerkenswertherweise in schweren Fällen eine relative Vermehrung des reducirten Hämoglobins, und wahrscheinlich war zugleich auch Methämoglobin in beträchtlicher Menge vorhanden.

Mit Rücksicht auf alle diese neueren Befunde kann man sich mit vollem Rechte der Meinung Nothnagel's anschliessen, dass eine ausgesprochene Anämie nicht zum Bilde des Morbus Addisonii gehöre, dass vielmehr die von einzelnen Autoren erhobenen, von der Norm wesentlich abweichenden Blutbefunde weniger durch den Morbus Addisonii als solchen bedingt seien, als durch Complicationen mit Tuberculose oder Carcinose anderer Organe, oder aber durch einzelne Symptome, welche im Verlaufe der Krankheit eine besondere Dignität erreichen, wie z. B. Anorexie, hartnäckiges Erbrechen oder heftige Diarrhöen.

In allerletzter Zeit fand F. H. Müller bei einer an Morbus Addisonii erkrankten Patientin, die reichlich Milch zu sich nahm, nebst Poikilocytose der Erythrocyten in besonders reichlicher Zahl lebhaft bewegliche und glänzende kleinste Körnchen, die sich selbst nach tagelanger Einwirkung von Osmiumsäure nicht veränderten und in Essigsäure nicht lösten. Doch fand er die gleichen Elemente regelmässig auch in vollkommen normalem Blute, wenn auch nur in geringerer Zahl.

Im Anschlusse hieran theile ich die Blutbefunde von zwei Fällen Addison'scher Krankheit aus meiner eigenen Beobachtung mit.

Der erste betrifft ein junges Mädchen, das aus Mähren nach Wien kam, um meine Ambulanz aufzusuchen. Die Patientin bot nebst Pigmentirung der Haut, namentlich an den Fingern, auf der Stirne, im Nacken und an den unteren Extremitäten auch kleine Pigmentflecken an Zahnfleisch, Zunge und weichem Gaumen dar. Dabei zeigte sie eine blasse Farbe und anämische Venen- und Herzgeräusche. Sie war auch vorher wegen »Bleichsucht« ohne Erfolg mit Eisen behandelt worden. Ihre Hauptbeschwerden waren allgemeine Schwäche, psychische und körperliche Trägheit. Ich stellte die Diagnose Morbus Addisonii und verordnete innerlichen Gebrauch von Nebennierenextract, welches Patientin auch mit vorübergehendem Erfolge in ihrer Heimat nahm. Nach einigen Wochen erhielt ich von den Angehörigen die Nachricht, dass die Patientin angeblich einer intercurrenten Pleuritis erlegen sei. Eine Section wurde nicht gemacht.

Die am Tage der Aufnahme des obenerwähnten Befundes gemachte Untersuchung des nach Ehrlich gefärbten Blutpräparates ergab keine wesentlichen Veränderungen an den rothen Blutzellen, insbesondere keine Polychromatophilie im Sinne Ehrlich's und keine abnorme Plasmafärbung. Die Zahl der weissen Blutzellen anscheinend normal. Das relative Verhältniss der einzelnen Leukocytenformen stellte sich wie folgt:

Polynucleare neutrophile	46·8%
Eosinophile	4·0%
Uebergangsformen	4·6%
Mononucleare grosse	8·0%
Mononucleare kleine (Lymphocyten)	36·6%

Auffallend erschien in diesem Falle die wesentliche Vermehrung der mononuclearen Formen, insbesondere der Lymphocyten.

Der zweite Fall betrifft eine Frau mittleren Alters, welche mit der bereits von Nothnagel gestellten Diagnose Morbus Addisonii zu mir kam und ausser schwacher diffuser Pigmentirung im Gesichte und an den Händen einzelne spärliche Flecken an der Wangenschleimhaut und dem Zahnfleisch zeigte, sonst aber, abgesehen von leichter Blässe der Schleimhäute, keine allgemeinen Erscheinungen darbot. Der Blutdruck war etwas herabgesetzt, in der Arteria radialis 125 mm nach Basch. Das erstemal sah ich die Patientin im Frühjahre 1896. Der Blutbefund ergab:

Zahl der rothen Blutzellen	4,425.000	1:637
Zahl der weissen Blutzellen	6.950	
Hämoglobingehalt nach Fleischl . .	65%	
Färbeindex	0·73	

Im nativen Präparate: Blutplättchen und Fibrin in normaler Menge vorhanden, Geldrollenbildung gut. Trockenpräparat: Deutliche Grössenunterschiede der Erythrocyten, aber ohne Mikro- und Makrocyten. Keine

Poikilocyten, keine kernhaltigen rothen. Das Mengenverhältniss der einzelnen Leukocytenformen ist folgendes:

Polynucleare neutrophile	62·8%
Eosinophile	3·5%
Uebergangsformen	4·1%
Mononucleare grosse	6·9%
Mononucleare kleine (Lymphocyten)	22·7%

Hier fehlte also damals das Ueberwiegen der Lymphocyten. Die Patientin ging nach Franzensbad und stellte sich nach vierwöchentlichem Curgebrauche daselbst wieder vor. Das Aussehen der Patientin war etwas besser. Eine neuerliche Blutuntersuchung ergab:

Zahl der rothen	4,550.000
Zahl der weissen	5.600
Hämoglobingehalt nach Fleischl	80%
Färbeindex	0·88

Nativpräparat. Gute Geldrollenbildung; Blutplättchen reichlich. Fibrinbildung sehr gering.

Trockenpräparat: Keine abnormen Grössen- oder Formdifferenzen der rothen Blutzellen, keine kernhaltigen rothen. Unter den Leukocyten sind:

Polynucleare neutrophile	57·14%
Eosinophile	4·65%
Uebergangsformen	3·70%
Mononucleare grosse	4·65%
Mononucleare kleine (Lymphocyten)	29·86%

Trotz der Besserung der Anämie und der deutlich nachweisbaren Zunahme des Hämoglobingehaltes finden wir auch in diesem Falle bei der zweiten Untersuchung eine wenn auch mässige Vermehrung der Lymphocyten, jedenfalls eine progressive Zunahme derselben gegenüber den polynuclearen Formen — einen Befund, wie er sonst bei Rückbildung von Anämien nicht vorkommt und bereits von Ehrlich gelegentlich der Mittheilung eines Falles von posthämorrhagischer perniciöser Anämie als Zeichen einer abnormen regeneratorischen Thätigkeit der dem Knochenmarke opponirten Lymphdrüsen-Milzgruppe in prognostisch ungünstigem Sinne gedeutet wird.

Wiewohl es nicht angeht, aus diesen vereinzelten Blutbefunden irgend welche bindenden Schlüsse zu ziehen, so möchte ich es doch für rathsam halten, diesem Verhalten in einschlägigen Fällen eine Beachtung zu schenken und sich bei progressiver Zunahme der Lymphocytenwerthe trotz sonstigen relativen Wohlbefindens bei Stellung der Prognose eine gewisse Reserve aufzuerlegen.

Störungen im Bereiche der Abdominalorgane.

Ein ganzes Heer von Erscheinungen subjectiven und objectiven Charakters nimmt beim Morbus Addisonii vom Abdomen seinen Ausgang.

Schon bei der Inspection des Bauches können wir nach zweifacher Richtung hin Abnormitäten wahrnehmen: Das Abdomen kann nämlich einerseits meteoristisch aufgetrieben, andererseits eingesunken, ja sogar typisch kahnförmig eingezogen sein.

Bei der Palpation weist das Abdomen in einer grösseren Reihe von Fällen gar keine Abnormitäten auf. In einer anderen, ebenfalls nicht unbedeutenden Gruppe ist das Abdomen der Sitz sowohl spontaner als beim Betasten auftretender Schmerzen. Die spontanen Schmerzen zeigen eine verschiedene Localisation. Manchmal werden nur ganz vage und geringgradige Schmerzen »im ganzen Bauch« angegeben, ein andermal sind sie heftig und steigern sich namentlich bei Bewegungen. Dann ist gewöhnlich auch das Betasten des ganzen Bauches hochgradig schmerzhaft, so dass schon mehrfach auf Grund dieses Symptomes eine Fehldiagnose auf Peritonitis gemacht wurde. Erschwert wird die Deutung dieses Symptomes noch, wenn man, wie dies thatsächlich beobachtet wurde, bei der Palpation diffuse oder umschriebene unbestimmte Resistenzen findet, da auch Beobachtungen über Complicationen des Morbus Addisonii mit Tuberculose des Bauchfells vorliegen.

Häufiger jedoch als diese diffusen Schmerzen sind die bestimmter localisirten, und zwar haben wir mehrere Lieblingsstellen dieser Localisation zu berücksichtigen.

Am häufigsten sind die epigastralen Schmerzen, die sich sehr oft durch grosse Hartnäckigkeit und Heftigkeit auszeichnen, auf Druck nicht immer, aber recht oft sich verstärken, und manchmal nur bei vornübergeneigter Körperhaltung nachlassen. Diese neuralgiformen Schmerzen erinnern manchmal in ihrem Charakter an die Bleikolik oder an die Crises gastriques der Tabiker. Sehr oft findet man von hier aus Irradiationen, einerseits in Form einer typischen Intercostalneuralgie, andererseits mehr unregelmässig in die Hypochondrien, gegen den Rücken oder in Schulter und Arm hinauf, so dass bei rechtsseitigem Sitze der Gedanke an eine Gallensteinkolik, bei linksseitigem der an ein Magengeschwür nahegelegt wird.

Ein zweiter Hauptsitz von Schmerzen ist die Lumbal- und Kreuzgegend. Die Schmerzen scheinen hier meistens aus der Tiefe zu kommen, sind jedoch in einzelnen Fällen von einer auffälligen Hauthyperästhesie begleitet, die A. Fraenkel in gleicher Weise wie die bei Neuralgien überhaupt vorkommenden als Irradiationsphänomen zu erklären geneigt ist.

Ebenso hält Fraenkel die bei Morbus Addisonii manchmal beobachteten Anfälle von Dyspnoe und subjectivem Gefühl von Athemnoth für Irradiationen von Seiten der abdominalen Neuralgien, analog den Anfällen von Brustbeklemmung und Dyspnoe bei Ulcus ventriculi, welche nach Traube als Aequivalent der neuralgischen Schmerzen durch Uebertragung des Reizes von den gastrischen auf die pulmonalen Vagusäste anzusehen sind.

Von den Organen des Peritonealraumes sind es vor Allem die Digestionsorgane, welche beim Morbus Addisonii häufig schwere Störungen darbieten, vermöge welcher sie vorübergehend das Krankheitsbild vollständig beherrschen können. Allerdings sind Fälle bekannt, wo alle oder doch die meisten übrigen Krankheitserscheinungen in hohem Grade entwickelt waren, der Verdauungsapparat jedoch völlig normal functionirte und die Ernährung in Folge dessen bis zur Endphase der Krankheit eine gute, und mit Rücksicht auf die anderen zum Theil schweren Symptome sogar eine auffallend gute war. Diese Fälle sind jedoch in der Minderzahl; in der grossen Mehrheit finden wir Verdauungsstörungen, und es wurde bereits früher hervorgehoben, dass diese neben der auffälligen Adynamie gerade zu den häufigsten Früherscheinungen der Krankheit zählen. Sie beginnen gewöhnlich schleichend mit einer Herabsetzung des Appetits, für welche die Patienten zumeist kein veranlassendes Moment anzugeben wissen. Manchmal allerdings haben sich jene an eine diätetische Unvorsichtigkeit angeschlossen und sich dann hartnäckig gesteigert. Hiezu gesellt sich gleichzeitig oder doch sehr bald ein lästiges Gefühl von Völle und Druck im Magen, das sich nach der Nahrungseinnahme zumeist noch steigert. Die Zunge ist meistens mässig belegt, selten trocken, manchmal besteht Foetor ex ore. Die Kranken empfinden in Folge dieser Zustände häufig einen heftigen Widerwillen gegen das Essen, manchmal besonders gegen Fleischspeisen. Dazu kommt Aufstossen, mitunter Sodbrennen, in anderen Fällen typische und nicht selten sehr heftige Gastralgien, Uebligkeiten, Brechneigung und Erbrechen; in einzelnen Fällen auch anfallsweise hartnäckiger Singultus.

Das Erbrechen ist dasjenige Symptom, welches in allen möglichen Variationen unter den Magenerscheinungen vorherrscht. In den ersten Stadien der Krankheit kann es unabhängig von der Nahrungsaufnahme sein und tritt dann häufig Morgens bei nüchternem Magen auf. In solchen Fällen werden geringe Mengen einer schleimigen, farblosen oder gallig gefärbten Flüssigkeit erbrochen, so dass die Aehnlichkeit des Bildes mit dem Vomitus matutinus potatorum unverkennbar ist (Guermonprez). Doch kann das Erbrechen auch von vorneherein sich an die Nahrungsaufnahme anschliessen, wie es in den späteren Stadien die Regel ist. Im Verlaufe der Erkrankung zeigt dieses Symptom grosse Inconstanz. Recht oft findet man wochen- und monatelange Intermissionen, dann

wieder grundlose oder an eine leichte Indigestion anschliessend heftige Steigerungen; im Allgemeinen jedoch nimmt das Symptom gegen das Ende der Erkrankung hin an Häufigkeit, Heftigkeit und Dauer zu, so dass die Kranken oftmals in Folge der dadurch gesetzten Ernährungsstörung bedeutend herunterkommen.

Wie gesagt, gibt es jedoch nicht nur Fälle, bei welchen die Magenstörungen überhaupt vollständig fehlen, sondern auch solche, wo z. B. die Adynamie bereits eine excessive Höhe erreicht hat und die Kranken an heftigen Cardialgien leiden, häufig erbrechen, dabei jedoch noch einen normalen und vollkommen befriedigenden Appetit zeigen. Seltenheiten sind jedenfalls die von Peacock, Kussmaul und Laureck beobachteten Fälle von Heisshunger. Doch sind auch hier, wenigstens in dem letzterwähnten Falle, Episoden mit Darniederliegen des Appetites vorgekommen, und im Endstadium herrschte völlige Appetitlosigkeit. Ausserdem kommen häufig vollständige Remissionen aller Verdauungsstörungen vor, so dass sich die vielleicht schon heruntergekommenen Kranken wiederum gut ernähren und beträchtlich erholen können.

Im Gegensatze zu der Störung des Appetites zeigt der Durst bei Morbus Addisonii nicht selten eine auffällige Steigerung, auch wenn hiefür kein besonderes ätiologisches Moment, wie heftiges Erbrechen und Diarrhöen, vorliegt.

In den Endstadien der Krankheit nehmen die Magenerscheinungen fast ausnahmslos im höchsten Grade zu. Das Erbrechen spielt auch dann wiederum die Hauptrolle, indem es mit äusserster Hartnäckigkeit auftritt und in vielen Fällen überhaupt unstillbar wird, so dass die in Folge dessen auftretende Erschöpfung allein manchmal den tödtlichen Ausgang bedingt. Durch die Heftigkeit dieses Symptomes erklärt es sich, dass manchmal dem Erbrochenen Spuren von Blut beigemengt sind, oder doch post mortem Ekchymosen oder hämorrhagische Erosionen der Magenschleimhaut gefunden werden. Blutbrechen in grösserem Massstabe kommt jedoch bei reinem Morbus Addisonii nicht vor, ist vielmehr auf Complicationen (mit Ulcus ventriculi oder Carcinom) zurückzuführen.

Die physikalische Untersuchung des Magens wird in den meisten Fällen mit Ausnahme der aber auch weitaus nicht immer vorhandenen grösseren oder geringeren Druckempfindlichkeit und vielleicht eines gelegentlich nachweisbaren Plätscherns nichts Wesentliches ergeben. Gleich negativ fällt gewöhnlich auch die chemische Prüfung des Mageninhaltes oder des Erbrochenen aus. Nur in ganz vereinzelten Fällen wurde ein Fehlen der freien Salzsäure (und des Pepsins) nachgewiesen (Leichtenstern, Kahler, Minkel, Brauer).

Wie der Magen, so bietet auch der Darm bei Morbus Addisonii zwar sehr gewöhnlich, aber durchaus nicht immer Störungen dar. Ver-

änderungen des Stuhlganges sind die häufigsten Symptome, und zwar in beiderlei Richtung, so dass Obstipation und Diarrhöen fast gleich oft erwähnt werden. Lewin fand nach seiner grossen Statistik constant ein Ueberwiegen der Diarrhöen. Ein richtiges Bild von dem wirklichen Verhalten während des Krankheitsverlaufes gibt jedoch diese Statistik nicht. In den Anfangsstadien und auch im weiteren Verlaufe mit Ausnahme der Endphase habe ich, so weit mir die Literatur zugänglich war, bei uncomplicirtem Morbus Addisonii öfter Verstopfung gefunden, die in manchen Fällen sogar äusserst hartnäckig auftrat. Andere Fälle zeigen einen Wechsel beider Zustände und hervorzuheben ist, dass sich im Anschluss an medicamentöse Bekämpfung der Stuhlverstopfung durch Abführmittel einigemale unstillbare Diarrhöen einstellten. In der Endphase der Erkrankung allerdings überwiegen hochgradige, profuse, in vielen Fällen direct als unstillbar bezeichnete Diarrhöen so stark, dass ein Fortdauern der Obstipation bis zum letalen Ausgange zu den grossen Seltenheiten gehört. Kolikartige oder sonst beträchtlichere Schmerzhaftigkeit der Diarrhöen wird nur selten angegeben; noch seltener Tenesmus. Schleim wurde öfter, Blut nur selten und in geringen Spuren im Stuhl nachgewiesen.

Ein abweichendes Verhalten zeigen die Erscheinungen von Seiten des Magendarmcanals bei abnormem Verlaufe der Gesammtkrankheit oder bei intestinalen Complicationen derselben. Dass es in relativ seltenen Fällen ein acutes intestinales Anfangsstadium der Krankheit gibt, das nach 1—2 Wochen in den gewöhnlichen chronischen Krankheitsverlauf übergeht, wurde bereits hervorgehoben. Die Erscheinungen sind in diesen Fällen meist ziemlich stürmisch und bestehen in Uebligkeiten, Appetitlosigkeit, Cardialgien, Erbrechen und gewöhnlich in Diarrhöen. Nicht vergessen dürfen ferner jene Ausnahmsfälle werden, wo die Krankheit in toto unter dem Bilde einer acuten Gastroenteritis rapid mit Collaps und Wadenkrämpfen zum Tode führt und täuschend einer acuten Arsenvergiftung oder einer Cholera ähnlich sein kann.

Sehr häufig und einschneidend wird aber auch in chronischen Fällen das Bild der gastrointestinalen Störungen durch Complicationen beeinflusst und umgestaltet. Die erste Rolle spielt zweifellos die Tuberculose. Complicationen mit geschwüriger Tuberculose des Dünndarms gehören nämlich gleichwie die sonstigen Localisationen der Tuberculose zu den häufigen Vorkommnissen bei Morbus Addisonii. Weitaus seltener werden Dysenterie und Typhlitis als Complicationen notirt. Hayem und Lesage berichten über einen Fall von Morbus Addisonii mit einer durch den Pseudotuberkelbacillus hervorgerufenen Enteritis.

Von Seiten der übrigen Organe des Peritonealraumes liegen nur in seltenen Fällen Erscheinungen vor. Leberanschwellung und Ikterus sind

immer auf Complicationen zurückzuführen. Dagegen findet man mitunter auch ohne solche eine mässige Vergrösserung der Milz notirt.

Auch über die retroperitonealen Organe ist wenig zu sagen. Die uns am meisten interessirenden Nebennieren machen ausser den vielleicht in vielen Fällen auf ihre Erkrankung zurückzuführenden Lumbal- und Kreuzschmerzen nur selten locale Symptome, welche sich in dem Auftreten eines Tumors kundthun. Ueber die Differentialdiagnose solcher Tumoren soll noch später gesprochen werden.

Von Seiten der Geschlechtsorgane sind nur relativ selten und dann zumeist bei weiblichen Patienten Störungen vorhanden. Am häufigsten ist noch ein Ausbleiben der Menstruation; recht selten sind Erscheinungen von Dysmenorrhoe beobachtet worden. Bei männlichen Kranken wurde einigemale Impotenz constatirt. Complicationen im Bereiche der Genitalien sind etwas häufiger und zeigen tuberculösen oder carcinomatösen Charakter. Beim Weibe handelt es sich zumeist um Carcinom des Uterus und der Ovarien oder seltener um Tuberculose der Tuben oder des Endometriums; beim Manne gewöhnlich um Nebenhodentuberculose.

Harn.

Ueber das Verhalten des Harns bei Morbus Addisonii liegen bisher nur unvollständige und wenig methodische Untersuchungen vor. Die Reaction des Harns war in den meisten Fällen sauer, das specifische Gewicht eher niedriger; die Harnmenge war gewöhnlich normal oder herabgesetzt. Doch liegen auch einige Beobachtungen von Polyurie vor, was insofern interessant ist, als Oliver und Schäfer Nebennierenextracte angeblich mit gutem Erfolge gegen Diabetes insipidus anwendeten. Von pathologischen Harnbestandtheilen wurde Albumin nur in geringen Mengen im terminalen Stadium beobachtet; stärkere Albuminurie trat nur als Folge von Complication mit Nierenaffectionen auf. In ganz vereinzelten Fällen fand man Taurocholsäure und Hippursäure in geringen Mengen. Marino Zucco und Dutto, sowie Albanese fanden Neurin im Harn, Ewald eine bisher unbekannt gewesene Aminbase, aus deren Elementaranalyse sich die Constitutionsformel: $C_5 H_7 NO_6$ ableiten liess. Urobilinurie wurde in einzelnen Fällen ebenfalls notirt; in der Mehrzahl der Fälle hatte der Urin einen niedrigen Farbstoffgehalt; in einem Falle fand Thudichum Uromelanin. Bezüglich der Ausscheidung der normalen Harnbestandtheile ergaben die bisher vorliegenden Analysen keine wesentlichen Abweichungen. Die Ausscheidung des Harnstoffes wurde in vielen Fällen, die der Harnsäure nur in einzelnen als vermindert befunden. Leva berichtet über einen Fall mit verminderter Kreatininausscheidung. Relativ häufig wurde eine Vermehrung des Indicans angegeben, jedoch war dieser Befund keineswegs constant. Leva und Rosenstirn fanden

eine gleichmässige Abnahme aller Harnbestandtheile, letzterer jedoch mit Ausnahme der Schwefelsäure. Als auffallenden Befund führt Leva eine hochgradige Vermehrung der flüchtigen Fettsäuren (Essigsäure, Ameisensäure) sogar um das Zwanzigfache des Normalen an. Nothnagel und Jaksch fanden Acetonurie bei einem komatösen Addisoniker. In einem nicht sehr vorgeschrittenen Stadium der Erkrankung fanden Kolisch und Pichler bei genauer quantitativer Analyse mit Controle der Nahrungsaufnahme und des Kothes in Bezug auf Ausnützung der Nahrung und Eiweisszerfall vollkommen normales Verhalten.

In meinem vorhin erwähnten Falle II ergab die ebenfalls von Dr. Kolisch vorgenommene quantitative Analyse der 24stündigen Harnmenge folgendes Resultat: Harnmenge 1000, specifisches Gewicht 1017, Harn stark getrübt von Uraten, dunkelgelb. Kein Nucleoalbumin, kein Eiweiss, kein Zucker, kein Aceton, Indican nicht vermehrt. Gesammtstickstoff 9·38 g, Ammoniak 0·3, Harnsäure 0·42, Harnsäure-Stickstoff 0·14, Xanthinbasen-Stickstoff 0·12, Gesammtphosphorsäure 1·7, davon an Alkalien gebunden 1·3, an Erden gebunden 0·4. Acidität: 100 cm^3 Harn entsprechen 12 cm^3 $^1/_{10}$-Normallauge.

In einem anderen Falle von Morbus Addisonii, dessen Analyse mir Dr. Freund zur Verfügung stellte, fanden sich: Harnmenge 1100, specifisches Gewicht 1023, Reaction sauer. Acidität: 2·1 g Salzsäure; Alkalinität 1·3 g Natronlauge. Harn fast klar, bernsteingelb; im Sedimente Schleim mit zahlreichen Spermatozoen, Krystalle von Harnsäure, Leukocyten. Gesammtstickstoff 11·3, Harnstoff-Stickstoff 9·5, Alloxurkörper-Stickstoff 0·35, und zwar: Harnsäure-Stickstoff 0·15 und Xanthinbasen-Stickstoff 0·20, Ammoniak-Stickstoff 0·12. Indoxyl und Skatoxyl sehr reichlich; Oxysäuren etwas vermehrt. Aetherschwefelsäure 0·27, Gesammtschwefelsäure 2·5, Sulfatschwefelsäure 1·98, Gesammtphosphorsäure 2·40, davon an Alkalien gebunden 2·1, an Erden gebunden 0·3. Chloride 9·8. Albumen, Zucker, Aceton, Acetessigsäure, Urobilin fehlen. Albumosen vorhanden, Pepton in Spuren. Melaninreaction negativ; Reductionsvermögen des Harns erhöht (Harnsäure-Lösungsvermögen 0·48). Glycuronsäuren deutlich nachweisbar.

Differentialdiagnose des Morbus Addisonii und der Nebennierenerkrankungen überhaupt.

Gerade so wie wir gewöhnlich die Diagnose Scharlach vornehmlich aus dem typischen Exanthem stellen, bei Scarlatina sine exanthemate aber trotz Mangels dieses charakteristischen Kennzeichens im Stande sind, die Diagnose dennoch aus anderen Symptomen sicherzustellen, so wird sich auch der Gedankengang bei der Differentialdiagnose des Morbus

Addisonii in ganz verschiedenen Bahnen bewegen müssen, je nachdem es sich um einen Fall mit ausgesprochener Pigmentirung handelt oder aber um einen Fall, dem dieses hervorstechendste diagnostische Merkmal abgeht.

Denn wie wir bereits erörtert haben, müssen wir an dem Grundsatze festhalten, dass es auch einen Addison ohne Melanodermie gibt; die Bronzehaut ist nach unserer Auffassung zwar ein Symptom von eminenter diagnostischer Bedeutung, gerade so wie das Scharlachexanthem für die Diagnose dieser Krankheit, kann jedoch nicht als ein integrirender Bestandtheil des Krankheitsbildes anerkannt werden.

In dem ersterwähnten Falle bildet selbstverständlich die Pigmentirung den Ausgangspunkt der differentialdiagnostischen Erwägungen; und diese werden sich auf eine ganze Reihe anderer Processe zu beziehen haben, welche mit ähnlichen Hautpigmentirungen einhergehen.

Zunächst ist zu erwägen, dass es verschiedene Grade physiologischer Pigmentirung gibt. Es ist ja bekannt, dass der Pigmentreichthum der Haut ausserordentlich different ist, je nach der Rasse und den klimatischen Verhältnissen. Eine dunkle Pigmentirung bei einem Nordländer wird viel mehr unsere Aufmerksamkeit in Anspruch nehmen als der gleiche Zustand bei einem Südländer oder einem Mulatten; was für den einen physiologisch ist, ist für den anderen vielleicht schon pathologisch. Und so können wir bei einem Nichtkaukasier oder einem Südländer leicht vor die Differentialdiagnose gestellt werden: Physiologische Pigmentirung oder Addison. Denn Nebennierenerkrankungen dürften bei allen Rassen vorkommen und Addison wurde thatsächlich auch bei einem Hindu, einem Mulatten, einem Armenier und einem Mädchen vom Libanon beobachtet (Lewin).

In solchen Fällen wird uns neben den Allgemeinerscheinungen der Addison'schen Krankheit die Pigmentirung der Nagelbetten oder der Mundschleimhaut vielleicht von Nutzen sein. Wir wissen nämlich, dass bei Negern und Mulatten das Nagelbett dieselbe Färbung zeigt wie die Haut, während bei Addison eine Pigmentirung der Nagelbetten zu den Ausnahmen gehört und, wenn vorhanden, meist weniger intensiv ist als die Färbung der umgebenden Haut. Pigmentirungen der Schleimhaut des Mundes würden sehr für Addison sprechen, jedoch nicht unbedingt, insbesondere nicht, wenn sie blos auf die Lippen beschränkt wären; denn nach Nothnagel kommen derartige Fleckungen auf den Lippen auch bei ganz gesunden Menschen vor. Mehr Beweiskraft haben schon Pigmentirungen auf den inneren Schleimhäuten der Mundhöhle, wenn auch selbst hier von einzelnen Beobachtern, z. B. Eichhorst, physiologische Pigmentirungen beobachtet wurden. Ferner ist hiebei zu berücksichtigen, dass Nothnagel einen Fall von idiopathischer Herzhypertrophie beschrieb,

der neben einer mässigen Pigmentirung der Haut sehr ausgeprägte graubraune Flecken auf der Schleimhaut der Lippen, der Wangen und selbst auf der Zunge darbot, während alle übrigen Erscheinungen des Morbus Addisonii fehlten und bei der Section die Nebennieren vollkommen normal befunden wurden.

Auch das Alter des Individuums ist bei diagnostischer Verwerthung der Hautverfärbung zu berücksichtigen, denn wir finden manchmal bei Greisen eine über die ganze Körperoberfläche verbreitete diffuse Pigmentirung der Haut, welche jedoch im Allgemeinen keine besondere Intensität und namentlich nicht die typischen Lieblingslocalisationen der Addison-schen Pigmentirung aufweist und für jeden Fall die Schleimhäute unberührt lässt. Auch der Umstand ist von Wichtigkeit, dass der Morbus Addisonii im Greisenalter zu den grössten Seltenheiten gehört, ferner, dass diese Krankheit sich nebst anderen Symptomen durch eine auffallende Apathie und deprimirte Gemüthsstimmung auszeichnet, während wir bei Greisen häufiger einer hemmungslosen und launigen Geschwätzigkeit begegnen. Auch ist bei Greisen trotz senilen Marasmus niemals eine so hochgradige Asthenie vorhanden, wie sie gerade dem Morbus Addisonii zukommt.

Gehen wir nun zu den pathologischen Pigmentirungen über, so wären in erster Linie die bei Malaria vorkommenden zu erwähnen. In solchen Fällen sind zuvorderst die Anamnese, der charakteristische Blutbefund (Plasmodien und Pigment) und der physikalische Befund an den Baucheingeweiden entscheidend; ferner der Umstand, dass die Pigmentirungen bei Malaria niemals in Form von umschriebenen Flecken, sondern mehr als diffuse aschgraue oder erdfahle Verfärbung auftreten. Auch fehlen hier wiederum die Pigmentirungen an den Schleimhäuten, was besonders in jenen Fällen zu berücksichtigen ist, in welchen ein Addison sich bei einem malarisch afficirten Individuum entwickelt, wie solche Fälle mehrfach in der Literatur verzeichnet sind.

Auch in der Endphase von Lungenphthise und Krebskachexie begegnen wir ähnlichen Pigmentirungen wie bei Malaria, ohne dass eine Localisation in den Nebennieren oder eine directe Schädigung des Bauchsympathicus vorhanden wäre. Diese Fälle können grosse Schwierigkeiten bieten, da die sonst für den Addison'schen Symptomencomplex charakteristischen Erscheinungen von Adynamie, Erbrechen, Diarrhöen etc. auch durch die Grundkrankheit als solche hervorgebracht werden können. Hier entscheidet nebst genauer Berücksichtigung der Reciprocität und der Reihenfolge der einzelnen Erscheinungen auch die Beschaffenheit der Pigmentirung, welche im Grossen und Ganzen einen ähnlichen Charakter zeigt wie die bei Malaria. Hiebei ist noch zu bemerken, dass ein mässiger »kachektischer Hydrops« der Haut bei diesen Affectionen nicht selten

ist, während die Addison'sche Kachexie sich, abgesehen von Complicationen, durch die ausserordentliche Seltenheit eines solchen Vorkommnisses auszeichnet. Bei gleichzeitiger Localisation der Tuberculose oder Carcinose in den Abdominaldrüsen mit Ausschluss der Nebennieren kann selbstverständlich die Differentialdiagnose auf unüberwindliche Schwierigkeiten stossen.

Eine weitere Krankheit, welche mit ausgebreiteten Pigmentirungen der Haut einhergehen kann, ist die Pellagra. Ich meine hier weniger die nach den specifischen torpiden und indolenten Pellagraerythemen zurückbleibenden circumscripten Pigmentationen an Hals, Hand- und Fussrücken sowie im Gesichte, als die diffusen, selten fleckigen Pigmentirungen der übrigen Haut, welche ich während meiner Studien über Pellagra nicht nur bei den dunkel gefärbten Italienern und Rumänen, sondern ebenfalls bei blonden Ungarn (Csangos) in Rumänien beobachtet habe. Aehnliche, oft sehr intensive Pigmentirungen, selbst bis zur Farbe eines Zigeuners oder Aethiopen, wurden bereits von älteren Pellagraforschern, wie Strambio, Felix, Russel, Landouzy und Billod beobachtet. Doch betrafen sie ausschliesslich Pellagröse romanischer Abstammung, wie Italiener, Spanier und Rumänen, welche bekanntlich von Natur aus einen bedeutenden Pigmentreichthum der Haut aufweisen. Ich möchte aber mit besonderem Nachdrucke das Vorkommen der pellagrösen Hautpigmentirung auch bei den blonden Ungarn hervorheben, weil diese Fälle einwurfsfrei beweisen, dass die Pigmentirung mit der Pellagranoxe in ursächlichem Zusammenhange steht, und zu dem Ausspruche, den ich seinerzeit that, vollauf berechtigen, dass es eine Form von Pellagra gibt, welche unter dem Bilde des Morbus Addisonii verläuft. Bei alldem ist jedoch eine Verwechslung von Morbus Addisonii und Pellagra durch Berücksichtigung sämmtlicher Momente zu vermeiden.

Vor Allem sind die bereits erwähnten fast nur im Frühjahre und Herbst auftretenden Erytheme für Pellagra hoch charakteristisch, dabei sind die Schleimhäute auch in den mit Malaria nicht complicirten Fällen blass oder livide gefärbt und zeigen keine Pigmentirungen. Ueberhaupt tritt bei Pellagra häufig eine ziemlich intensive Anämie hervor, so dass man manchmal an perniciöse Anämie erinnert wird. Häufiger ist diese Anämie allerdings durch Complication mit Malaria und Lues bedingt. Dagegen gehört eine Combination mit Tuberculose zu den grössten Seltenheiten: denn unter etwa 500 von mir beobachteten Pellagrafällen fand ich nur einmal einen auf Tuberculose verdächtigen Spitzenbefund, und nach den Beobachtungen im Görzer Barmherzigenspitale wurde innerhalb mehrerer Jahre unter den dortigen pellagrösen Geisteskranken kein einziger Fall von Tuberculose notirt, während sonst fast sämmtliche in denselben Räumen untergebrachten Geisteskranken an Tuberculose zu Grunde gingen.

Es scheint daraus eine gewisse Immunität der Pellagrösen gegen den Tuberkelbacillus hervorzugehen. Dies ist für uns aus dem Grunde diagnostisch von Wichtigkeit, weil wir die Beziehungen zwischen Morbus Addisonii und Tuberculose hinreichend kennen.

Der Gegensatz zwischen Pellagra und Addison drückt sich auch in dem verschiedenen Blutbilde aus. Bei allen Pellagrösen, deren Blut ich untersuchte, fand sich sowohl während als nach Ablauf der Erytheme ziemlich constant eine Vermehrung der eosinophilen Zellen, selbst dann, wenn das Blut keine Zeichen einer qualitativen Anämie aufwies.

Eine gleiche Vermehrung der genannten Zellen konnte ich auch in den schleimigen Stühlen durch Behandlung des Trockenpräparates mit Eosinglycerin und nachherige Färbung mit Lugol'scher Lösung feststellen, welche Methode auch das reichliche Vorkommen von Clostridien, die sich durch Jod dunkelviolett färbten, nachwies. Das Fehlen einer Vermehrung der eosinophilen Zellen im Blute der von uns und Kolisch untersuchten Fälle von Morbus Addisonii bildet einen nicht zu unterschätzenden Gegensatz zu dem erwähnten Befunde bei Pellagra.

Die gastrointestinalen Erscheinungen zeigen bei beiden Erkrankungen viele Analogien, doch tritt bei Pellagra häufiger Bulimie, bei Morbus Addisonii Appetitlosigkeit in den Vordergrund; ausserdem herrschen bei Pellagra im Initialstadium Diarrhöen vor, während bei Morbus Addisonii im Beginne der Erkrankung hartnäckige Koprostasen und erst in der Endphase Diarrhöen zum gewöhnlichen Bilde gehören. Endlich findet man bei Pellagra als ein wichtiges diagnostisches Merkmal in den meisten Fällen an der Zunge tiefe Einkerbungen zwischen den Papillen, welche manchmal regelmässig wie die Felder eines Schachbrettes oder der Krokodilhaut vertheilt sind, die von den Franzosen beschriebenen Gerçures, während bei Addison ein derartiges Verhalten nirgends erwähnt wird.

Auch die Störungen des Nervensystems bei Pellagra und Morbus Addisonii bieten viele Analogien. Unterscheidend wäre jedoch das häufigere und frühere Auftreten von functionellen Psychosen unter dem Bilde von Melancholie, Manie, Tobsucht oder Neigung zum Selbstmorde bei der Pellagra, während ausgesprochene psychische Störungen bei Morbus Addisonii nur seltener in der Endphase zur Beobachtung gelangen. Die Schlussscene des pellagrössn Irreseins bildet gewöhnlich paralytischer Blödsinn, was bei Addison niemals beobachtet wurde. Auch Symptome wie Steigerung der Sehnenreflexe, Facialisphänomen, Contracturen und Amyotrophien, welche bei Pellagra so häufig zur Beobachtung gelangen, gehören nicht zum Bilde des Morbus Addisonii. Schliesslich muss das endemische Auftreten der Pellagra, ihre Abhängigkeit von der Maisnahrung, sowie auch ihr regelmässig intermittirender Verlauf mit Nachschüben im Frühjahr und Herbste gegenüber dem von

diesen Verhältnissen unabhängigen und zumeist progressiven Morbus Addisonii differentialdiagnostisch in Betracht kommen.

Allgemeine Pigmentirung der Haut können wir weiters in manchen Fällen von Pseudoleukämie beobachten. Dieselbe kann verschiedene Ursachen haben. In erster Linie kann sie bedingt sein durch Druck vergrösserter retroperitonealer und mesenterialer Drüsen auf den Bauchsympathicus und seine Adnexa, wie solche Fälle von Marvin, Wright und F. Raymond beschrieben wurden; eventuell durch lymphomatöse Infiltration der Nebenniere selbst. Alle diese Fälle gehören eigentlich zum echten Morbus Addisonii und werden hier insbesondere aus dem Grunde erwähnt, um darauf aufmerksam zu machen, dass Pseudoleukämie und vielleicht auch Leukämie uns unter dem Bilde eines Morbus Addisonii entgegentreten können. Anderseits kann die Pigmentirung auch als Folge des Hautjuckens, beziehungsweise der chronischen Reizung der Haut durch das Kratzen entstehen. Bei diesen Formen wird die Melanodermie durchaus nicht den Typus der Addison'schen Pigmentirung zeigen und vorwiegend auf die gekratzten Stellen beschränkt bleiben, andererseits werden die übrigen Symptome der Pseudoleukämie oder Leukämie zur Erkenntniss der Grundkrankheit führen müssen. In ähnlicher Weise erklärt sich die Pigmentirung bei vielen anderen juckenden Hautaffectionen, wie Prurigo, Ekzemen u. dgl.

Hieran schliesst sich endlich die von Vogt als Vagantenkrankheit beschriebene Melanodermie, welche so oft bei verwahrlosten, mit Kleiderläusen behafteten und allen Unbilden des Wetters ausgesetzten Individuen angetroffen wird. Wenn solche Individuen gleichzeitig kachektisch sind, können sie einem Addison täuschend ähnlich sein und gerade solche Fälle haben Hebra seinerzeit veranlasst, die Addison'sche Krankheit als eigene Species überhaupt zu negiren. Hier entscheidet zum Theile die Wirkung der Bäder und der Hautpflege, weiters der Umstand, dass die Haut trocken und abschilfernd ist und zahlreiche Kratzeffecte aufweist, was bei Morbus Addisonii ungemein selten vorkommt; ferner die Localisation der Pigmentirung an den bedeckten Theilen, wo Kleider dem Körper unmittelbar anliegen, wogegen Hände und Füsse in der Regel weniger pigmentirt sind; endlich das Freibleiben der Schleimhäute, obgleich auch da Ausnahmen vorkommen. Immerhin kann die Unterscheidung in manchen Fällen auf grosse Schwierigkeiten stossen, zumal auch Kranke mit Morbus Addisonii in Folge ihrer Indolenz und Apathie in verwahrlostem Zustande und mit Kleiderläusen behaftet zur Beobachtung gelangen können.

Diffuse Pigmentirung der Haut kann ferner in seltenen Fällen durch ein primäres Melanosarkom der Haut entstehen, wie ein von Primarius Bamberger im Rudolfsspitale zu Wien beobachteter Fall

beweist. Auf seine Abtheilung wurde eine Patientin gebracht, die im ersten Momente den Eindruck eines Morbus Addisonii machte. Ihre Haut war diffus braunschwarz, gleichzeitig bemerkte man in der linken Leistenbeuge eine derbe, auf der Unterlage fest sitzende Drüsengeschwulst und in der darauf liegenden Haut eine grosse Zahl stecknadelkopf- bis linsengrosser blauschwarzer Flecken, die für das Gefühl kaum erhaben schienen und miteinander durch dunkle Striche verbunden waren. In der Bauchhaut, am Rücken und in der Achselhöhle fand man kreuzergrosse bläuliche Geschwülste, welche im Zusammenhange mit den erwähnten Drüsentumoren schon intra vitam die Diagnose Melanosarkom gestatteten. In dem dunklen Urin gab Eisenchlorid eine schwarze Färbung.

Die Autopsie ergab Melanosarkom der Haut des Stammes und der Extremitäten mit Metastasen in den inneren Organen, bei Intactheit der Nebennieren. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand man ausser zahlreichen mikroskopischen melanotischen Sarkomknötchen reichlich Wanderzellen, welche aus diesen melanotischen Tumoren Pigment aufgenommen hatten und dasselbe weiter transportirten. Auf diese Weise entstand die diffuse Dunkelfärbung der Haut.

Beobachtungen über Pigmentirung der Haut liegen auch bei Morbus Basedowii vor. Ich selbst habe diffuse Pigmentirungen bei dieser Erkrankung nicht gesehen, wohl aber Andeutungen davon in Form von partiellen Hautverfärbungen im Gesichte, die an Chloasma uterinum erinnerten. Dagegen berichtet Chvostek von einem sehr interessanten Falle schwerer Basedow'scher Erkrankung, bei dem nebst zerstreuten dunkelbraunen Pigmentflecken eine diffuse Bronzefärbung der Haut vorhanden war, die sich mit Rückbildung der Basedow'schen Symptome verlor, bei Recidive dieser wieder auftrat, um dann mit Eintritt der Genesung dauernd zu verschwinden. Die Nägel waren weiss, an der Mundschleimhaut fand man keine Pigmentflecken. Dieser geheilte Fall von Morbus Basedowii, complicirt mit Bronzehaut, illustrirt die diagnostischen Schwierigkeiten, welche sich in Fällen ergeben, wo ein echter, durch die bei der Section gefundene Nebennierenerkrankung erwiesener Morbus Addisonii sich mit den Symptomen der Basedow'schen Erkrankung combinirte, wie solche Fälle in der Literatur verzeichnet sind (Fletcher, Greenhow).

Diffuse und fleckige Hautpigmentirungen, allerdings zumeist von geringer Intensität kommen auch bei Sklerodermie und Sklerodactylie häufig zur Beobachtung. Nur selten ist die Verfärbung so intensiv, dass man an einen Morbus Addisonii erinnert wird. Pigmentirungen der Schleimhaut fehlen gewöhnlich bei diesen Krankheiten, nur Nothnagel berichtet von einem Kranken, der an Sklerodermie litt, ohne einen Addison zu haben, und bei dem eine starke rauchgraue Verfärbung der Mundschleimhaut zu constatiren war. Die Diagnose ist gegeben durch die charakte-

ristischen Kennzeichen der genannten Grundkrankheiten. Einige Fälle von sehr intensiver und ausgebreiteter Pigmentirung bei Sklerodermie wurden von den betreffenden Beobachtern als Complicationen mit Morbus Addisonii hingestellt. Die Sectionen dieser Fälle ergaben keine Veränderungen in den Nebennieren und im Bauchsympathicus, welche die Berechtigung dieser Annahme erwiesen hätten.

Eine eigene Gruppe bilden die Erkrankungen des weiblichen Sexualapparates, welche ebenfalls gelegentlich zu Pigmentationen der Haut führen können. Ich meine hier nicht die hiebei so häufig vorkommenden Pigmentirungen im Gesichte, an den Warzenhöfen und der Linea alba, sondern insbesondere die diffusen Hautverfärbungen, welche bei der ersten Untersuchung als Morbus Addisonii imponiren können. Mir selbst ist eine Patientin in Erinnerung, bei welcher ich eine auffallende Pigmentirung der Extremitäten und des Rumpfes fand. Die Untersuchung ergab vor Allem hochgradigen Ascites. Die Gynäkologen fanden auf beiden Seiten in der Gegend der Adnexa des Uterus eine Resistenz, ohne sich jedoch mit Sicherheit aussprechen zu können, ob ein Ovarialtumor vorliege. Ein hervorragender Chirurg in Wien konnte sich wegen der Bronzehaut nicht zur Operation entschliessen, weil er eine Erkrankung der Nebennieren vermuthete. Ich fand im Blute keine Zeichen von Kachexie, keine Abnahme der Erythrocyten, nur eine Vermehrung der eosinophilen Zellen. Die Patientin entschloss sich endlich zur Operation und es wurde bei ihr von Professor Albert doppelseitige Ovariektomie wegen cystischer Degeneration vorgenommen. Das Interessante war nun, dass die Bronzefärbung nach der Operation ziemlich rasch zurückging. Es war also ein scheinbarer Addison durch Entfernung der Ovarien geheilt worden. Dieser, sowie ein zweiter von mir beobachteter Fall, in welchem nach Exstirpation beider Ovarien ein typischer Morbus Basedowii auftrat, bildet ein interessantes Seitenstück zu obenerwähntem Falle von Chvostek.

Es mag vielleicht paradox erscheinen, von einer Differentialdiagnose zwischen Ikterus und Morbus Addisonii überhaupt zu sprechen. Bei den uns geläufigen Formen des Ikterus, mag er auch bei hochgradig kachektischen Individuen, wie bei Carcinomatösen und Tuberculösen auftreten, werden wir wohl auch kaum in Verlegenheit kommen. Schwierigkeiten können uns dagegen jene Fälle von Morbus Addisonii bereiten, bei welchen, sei es durch eine Affection der Drüsen ad portam hepatis (Carcinom, Tuberculose) oder durch Metastasen in der Leber, oder durch Complicationen mit Erkrankungen der Gallenwege Ikterus neben der Bronzehaut als begleitendes Symptom vorhanden ist. In solchen Fällen kann vielleicht nur eine peinliche Genauigkeit in der Isolirung der Addison'schen Symptome aus dem gesammten Krankheitsbild zur richtigen Diagnose führen.

Ferner sind diagnostische Fehlgriffe selbst in uncomplicirten Fällen von Icterus gravis sowohl bei acuten wie bei chronischen Formen wohl möglich und thatsächlich vorgekommen. Nach Cochran kann bei manchen bösartigen Formen des gelben Fiebers die Haut schliesslich ein bronzefarbenes Colorit annehmen. Besonders interessant ist aber ein von Leva aus der Klinik Eichhorst mitgetheilter Fall. Es handelte sich um einen kräftigen Mann, der durch eine »eigenthümliche, hellbronzefarbene Beschaffenheit der Haut auffiel, die am stärksten im Gesichte, in beiden Axillen, auf den Handrücken, am Mons veneris, in den Kniekehlen, am Rücken, an den Genitalien und in der Analfalte ausgesprochen war. An der Lippenschleimhaut zeigten sich mehrere braune Pigmentflecken, eine Reihe erbsengrosser brauner Klexe fand sich ferner an der Wangenschleimhaut. Die Conjunctivae waren ganz undeutlich gelb verfärbt, nicht gefleckt«. Patient ging im Koma zu Grunde und die klinische Diagnose lautete: Morbus Addisonii comatosus. Die Section jedoch ergab eine hochgradige atrophische Lebercirrhose bei völliger Intactheit der Nebennieren. (Ob es sich hiebei, wie Leva meint, um einen einfachen Melanoikterus gehandelt hat, muss in Anbetracht der vorliegenden cirrhotischen Degeneration der Leber dahingestellt bleiben.)

Von anderen Erkrankungen, in deren Verlauf das Auftreten von Melanodermie beobachtet wurde, wäre zunächst noch der Diabetes mellitus zu erwähnen. Von französischen Klinikern, vor Allem Trousseau, Hanot und Chauffard, Letulle, Brault und Galliard und in neuester Zeit von Marie werden Fälle von sogenanntem Diabète bronzé beschrieben, welcher Krankheitstypus sich nebst den üblichen diabetischen Symptomen (Trockenheit der Mundhöhle, Polydipsie, Polyphagie, Polyurie und Glycosurie) durch raschen Verlauf, Häufigkeit der Diarrhöen, Meteorismus, und endlich durch eine diffuse Pigmentirung der Haut kennzeichnet. Diese Verfärbung ist über den ganzen Körper ausgebreitet, zeigt ihre grösste Intensität im Gesicht, an den Extremitäten und Genitalien, und unterscheidet sich von der Addison'schen Melanodermie nur durch das constante Fehlen von umschriebenen Pigmentflecken und durch die Intactheit der Schleimhäute. In besonders ausgeprägten Fällen zeigt sie metallischen Glanz und auch einen eigenthümlich grauschwarzen Farbenton, wie er an der Bruchfläche von Gusseisen zu sehen ist. Bei diesen Kranken findet man gleichzeitig eine Vergrösserung und Verhärtung der Leber. Bemerkenswerth ist, dass einige Tage vor dem Tode die Zuckerausscheidung fast vollkommen verschwinden kann, und dass überhaupt während des ganzen Verlaufes die markanten diabetischen Symptome, wie Polydipsie, Polyphagie, Polyurie und Glycosurie nicht so sehr in den Vordergrund treten, wie bei den gewöhnlichen Formen des Diabetes mellitus. Die Sectionen ergeben als anatomisches Substrat der Erkrankung

eine hypertrophische Pigmentcirrhose der Leber (Cirrhose hypertrophique pigmentaire) mit Sklerose des Pankreas und Pigmentanhäufung in den verschiedensten Organen, insbesondere im Herzen und in den Lymphdrüsen — Befunde, die lebhaft an die von Recklinghausen beschriebene Hämochromatose erinnern. Das in den Organen gefundene Pigment ist eisenhältig und muss demnach als directes Derivat des Blutfarbstoffes angesehen werden. Die in Rede stehende Krankheit wird von einigen Autoren als eine Complication des Diabetes mellitus mit der hypertrophischen Pigmentcirrhose aufgefasst, während Marie sie als eine eigene Krankheitsspecies betrachtet und dem Diabetes pancreaticus an die Seite stellt. Durch die beschriebenen Merkmale wird die Krankheit von einem echten Addison leicht zu unterscheiden sein; Schwierigkeiten könnten sich nur im Endstadium ergeben, wo der Zucker aus dem Urin verschwindet.

Aber auch noch bei einer anderen Krankheitsgruppe können am Krankenbette Melanodermie und Glycosurie combinirt auftreten: nämlich in solchen Fällen, wo die Glycosurie durch eine Pankreaserkrankung bedingt ist und gleichzeitig durch letztere die grossen abdominellen sympathischen Nervenapparate in Mitleidenschaft gezogen werden. Es gibt jedoch auch Fälle von Pankreasaffectionen mit Melanodermie, aber ohne Glycosurie. In einem solchen Falle von Aran, welcher eine 25jährige Frau betraf, deren Haut mulattenartig gefärbt war und welche unter Erbrechen und epigastrischen Schmerzen an fortschreitendem Marasmus zu Grunde ging, fand man bei der Section käsige Entartung des Pankreas mit Bildung von Erweichungshöhlen, und ausserdem Schwellung und Verkalkung der Glandulae coeliacae und splenicopancreaticae. Die Diagnose solcher Zustände ist nur möglich bei Nachweis einer primären Pankreaserkrankung, sei es durch Anamnese (Pankreaskoliken) oder durch den Nachweis eines Pankreastumors, oder durch das Auftreten von Maltose im Urin und unter Umständen durch die Verminderung der Indigoausscheidung, oder endlich durch den Nachweis der durch Behinderung der Pankreassecretion bedingten Veränderungen der Stühle, wie Steatorrhoe und Azotorrhoe.

Eine eigene Gruppe von Melanodermien wird durch die zufällige oder medicamentöse Einführung von anorganischen Giftstoffen bedingt. In erster Linie zählen wir hieher die Arsenmelanose, eine Erkrankungsform, die erst in neuerer Zeit genauer bekannt wurde. Sie wird zumeist bei medicamentösem Gebrauche von Arsen, und zwar schon nach relativ kurzer Zeit beobachtet, und geht nach Aussetzen des Medicamentes zumeist vollständig oder fast vollständig zurück; es liegen jedoch auch Beobachtungen von bleibender Verfärbung der Haut vor. Die Arsenmelanose unterscheidet sich in Ausbreitung und Localisation in der Haut gar nicht von der Addison'schen Melanodermie, doch bleiben die Schleimhäute frei. In

manchen Fällen ist die Melanose die einzige durch das Gift hervorgerufene Störung, in anderen combinirt sie sich mit sonstigen Symptomen der chronischen Arsenvergiftung, also z. B. mit Störungen seitens der Verdauungs- und Respirationsorgane und des centralen und peripheren Nervensystems.

Die Diagnose der Arsenmelanose kann manchmal sehr leicht, unter Umständen aber auch ausserordentlich schwierig sein, insbesondere dann, wenn die Arsenaufnahme ohne Wissen der davon Betroffenen erfolgte, z. B. durch arsenhältige Tapeten oder Einrichtungsgegenstände. In solchen Fällen kann nur die genaue Berücksichtigung sämmtlicher das Bild der Arsenvergiftung charakterisirenden Symptome, sowie der Nachweis des Giftes im Harn oder Koth die Diagnose entscheiden. Aber auch bei bewusstem, medicamentösen Gebrauche von Arsen kann man in diagnostische Verlegenheit kommen, wenn sich z. B. bei einem Tuberculösen, dem man Arsen verordnet hat, eine Hautpigmentirung entwickelt. Hier liegt die Möglichkeit einer Fehldiagnose auf Morbus Addisonii ausserordentlich nahe.

Ein anderes Mittel, welches dem Organismus zugeführt ebenfalls zu dunkler Hautverfärbung Veranlassung gibt, ist das Silber. Die Verfärbung ist bedingt durch Ablagerung von reducirtem Silber in der Cutis und der Tunica propria der Schweissdrüsen. Sie tritt am stärksten an den belichteten Stellen auf; das Silber findet sich dabei in Form von feinsten, gleichgrossen Granulis extracellulär deponirt, im Gegensatz zu Morbus Addisonii, wo das Pigment innerhalb der Zellen liegt.

Im Jänner 1892 habe ich im Rudolfsspitale in einem diagnostischen Curse einen Patienten vorgestellt, der diesbezüglich einen interessanten Befund darbot. Der Patient war im Gesichte pigmentirt, aber auch die Conjunctiva bulbi war grau, desgleichen die Nagelbetten und einzelne Narben; der Penis hingegen war nicht pigmentirt. Da wir erfuhren, dass bei dem Kranken wegen einer Affection des Magens Argentum nitricum angewendet wurde, weil man an Crises gastriques dachte, so schwankte die Diagnose zwischen Argyrie und Morbus Addisonii. Man hält sich in solchen Fällen in der Regel an die Thatsache, dass die Haut bei Argyrie im Beginne ein blassgraues Aussehen darbietet, als ob man mit einem Bleistifte darüber gefahren wäre, und dass die Verfärbung sich gleichmässig über die ganze Körperoberfläche erstreckt. Bei fortdauernder Silberaufnahme wird die Farbe mit der Zeit dunkelblau, so dass Verwechslungen mit Cyanose möglich sind. Gerhardt macht in seinem Lehrbuche der Auscultation und Percussion auf solche Fälle aufmerksam und führt als Unterschied den Umstand an, dass bei Cyanose die Verfärbung der Lippen durch Compression verschwindet, bei Argyrie jedoch bestehen bleibt. Ausserdem ist wohl darauf zu achten,

dass bei Silberarbeitern neben den Pigmentirungen der Haut auch solche der sichtbaren Schleimhäute, namentlich des Mundes vorkommen können, ferner darauf, dass kleine blaue Flecken an verschiedenen Stellen des Körpers besonders an den Händen und Vorderarmen auch bei sonst unveränderter Hautfarbe sich finden können, so dass die Hautverfärbung nach jeder Richtung mit der Addison'schen übereinstimmen kann. In solchen Fällen bleiben uns zwei Hilfsmittel für die Diagnose; einmal Excision und mikroskopische Untersuchung eines verfärbten Hautstückes, und anderseits die Untersuchung des Harns auf Silber, welch letztere jedoch auch bei sicherer Argyrie negativ ausfallen kann. Bei dem oben erwähnten Patienten wurde die Diagnose thatsächlich erst durch die Untersuchung des Harns sicher gestellt, indem es gelang, in demselben Silber nachzuweisen.

Wir haben nun diagnostische Regeln für alle möglichen Formen von Melanodermie angeführt und in der Mehrzahl der Fälle wird es gelingen, das Richtige zu treffen. Dass dem aber trotz aller Regeln nicht immer so ist, beweist ein Fall, den ich im April dieses Jahres in der Klinik vorstellte.

Es handelte sich um einen 30jährigen Patienten, welcher diffus-fleckige Pigmentirung der Haut und auch Pigmentflecken auf der Mundschleimhaut bei ungefärbten Conjunctiven und Nagelbetten darbot, so dass das volle Bild der Addison'schen Melanodermie gegeben war. Patient war ein Italiener, aber kein Polentaesser und gab an, schon seit Geburt so braun gewesen zu sein, dass man ihn für einen Zigeuner hielt. Dann hatte er vor Jahren intermittirende Fieberanfälle gehabt, welche auf Chinin zurückgingen. Die objective Untersuchung ergab Milztumor, Vergrösserung der Leber und einer Drüse in der linken Axilla. Auch auf der Klinik zeigte Patient intermittirendes Fieber; im Blute keine Malariaplasmodien, aber Leukocytose. Ferner war Patient Goldarbeiter und hatte als solcher mit Silber zu thun gehabt; im Urin war jedoch Silber nicht nachweisbar. Endlich bekam Patient neben Chinin, das jetzt auf seine Fieberanfälle keinen Einfluss hatte, auch durch längere Zeit Arsen. Adynamie und gastrointestinale Symptome fehlten, und trotzdem wurde der Fall für einen Addison gehalten wegen des charakteristischen Farbentones und der typischen Localisation der Pigmentirungen. Ich hatte bei meiner Diagnose also nicht weniger als sechs verschiedene Arten von Melanodermie zu differenziren, nämlich: Angeborene Pigmentirung, Malariakachexie, Pseudoleukämie, Argyrie, Arsenmelanose und Addison. Das Bild passte mir eigentlich zu keinem dieser Zustände, schliesslich hielt ich es aber doch für das Wahrscheinlichste, dass es sich um eine protrahirte Pseudoleukämie, vielleicht mit Localisation in abdominalen Drüsen handle. Ob

ich recht hatte, weiss ich bis heute nicht, denn der Patient verliess in gebessertem Zustande unsere Klinik und ich sah ihn seither nicht mehr.

Fällt so schon die Diagnose Morbus Addisonii bei vorhandener Melanodermie unter Umständen schwer, so bildet sie bei Mangel derselben gar nicht selten ein unlösbares Problem. Hier sind Verwechslungen nach allen Richtungen hin möglich. Man kann einen solchen larvirten Addison vielleicht vermuthen, wenn die beiden anderen Cardinalsymptome, nämlich Adynamie und gastrointestinale Störungen mit Schmerzen in Epigastrium und Kreuz in charakteristischer Weise ausgeprägt sind, ohne dass irgend eine greifbare Ursache zur Erklärung dieser Erscheinungen gefunden werden könnte. Allgemein gefasste Regeln für die Diagnostik derartiger Fälle zu geben ist unmöglich, und wollte man die specielle Differentialdiagnose gegenüber allen in Betracht kommenden pathologischen Zuständen besprechen, so müsste man fast die ganze interne Diagnostik hier wiederholen. Denn solche Fälle können uns unter den allerverschiedensten Masken entgegentreten, z. B. im Beginne und weiteren Verlaufe als Neurasthenie, Hysterie, Hyperemesis gravidarum, Aneurysma der Bauchaorta, Ulcus oder Carcinom des Magens, umschriebene Peritonitis u. s. w., in der Endphase als Meningitis, Typhus, allgemeine acute Peritonitis, innere Incarceration, Urämie, acute Arsenvergiftung, ja selbst als Cholera. Die endlose Casuistik des Morbus Addisonii gibt zahlreiche Belege für das Vorkommen derartiger meist verkannter Fälle.

Diese Polymorphie der Krankheitsbilder ist grösstentheils begründet in der Polymorphie der Ursachen.

Jedenfalls ist es sonderbar, dass bei den classischen Fällen von Morbus Addisonii mit Melanodermie die Erwägung der anatomischen Grundlage erst in zweiter Linie steht, während man sich, sobald die Bronzehaut fehlt, an die Nebenniere klammert und sich erst dann traut, von Addison zu sprechen, wenn eine Erkrankung der Nebennieren sicher gestellt ist — mit anderen Worten, dass man sich erst dann berechtigt fühlt, ein bestimmtes Krankheitsbild als Addison ohne Bronzehaut hinzustellen, wenn entweder ein zufälliger Befund bei einer Operation oder die Section eine Nebennierenerkrankung aufdeckt. Man sieht also in diesen Fällen bereitwilligst in den Nebennieren die Grundbedingung für die Diagnose, während man in den classischen Fällen mit Melanodermie immer geneigt ist, dem Sympathicus die erste Rolle zuzuschreiben Man bekundet damit unbewusst, wie innig Melanodermie und Sympathicus einerseits, die übrigen Addison'schen Symptome und die Nebennieren andererseits miteinander verknüpft sind und gibt unbewusst zu, dass doch in den Nebennieren der Kern der ganzen Addisonfrage liegt.

Ist das aber einmal zugegeben, so ist damit auch der Diagnostik die Aufgabe gestellt, auch intra vitam nach Anhaltspunkten für die Erkennung einer pathologischen Veränderung in den Nebennieren zu suchen, namentlich dann, wenn der Addison'sche Symptomencomplex nicht vorhanden ist. Das Bestehen dieser Aufgabe muss anerkannt werden: leider sind aber unsere Hilfsmittel, ihr nachzukommen, bisher die denkbar unvollständigsten. Denn es gibt nur wenige und unsichere Anhaltspunkte, welche unsere diagnostischen Gedanken in schwierigen Fällen auf die Nebennieren zu lenken im Stande sind.

In erster Linie wären locale Erscheinungen hervorzuheben: Heftige Lendenschmerzen, welche den Gang erschweren, manchmal bei gebückter Körperhaltung nachlassen, manchmal gegen das Epigastrium ausstrahlen. Ferner das Vorhandensein einer Geschwulst in der Leber- oder Milzgegend, welche etwa bis an die Darmbeinkämme herabreicht. Hier gilt es, sämmtliche Kunstgriffe, welche für die Differentialdiagnose der Bauchtumoren überhaupt bestehen, in Anwendung zu bringen. Gelingt es auf diese Weise auszuschliessen, dass der Tumor etwa der Leber, der Milz, der Niere, dem Pankreas oder den retroperitonealen Drüsen angehört, so wird man seinen Zusammenhang mit den Nebennieren als wahrscheinlich annehmen dürfen. Sicherheit kann man sich in manchen Fällen durch eine Probepunction verschaffen, namentlich dann, wenn der Tumor cystisch ist oder doch aus weichem, lockerem Gewebe besteht. Auf diesem Wege kann die Anwesenheit eines Echinococcus durch den Nachweis von Scolexhaken in der Probepunctionsflüssigkeit sichergestellt werden. Oder es wird vielleicht gelingen, sich Gewebselemente des Tumors zu verschaffen und in diesen die sehr charakteristischen, grossen, platten, zahlreiche Fetttröpfchen und Glycogen enthaltenden Nebennierenzellen nachzuweisen. Ihre Anordnung in Doppelreihen um die sehr zahlreichen Gefässe kann sogar die Diagnose Peritheliom ermöglichen. Allerdings muss man in solchen Fällen berücksichtigen, dass auch versprengte Nebennierenkeime der Ausgangspunkt solcher Tumoren sein können.

Auch auf einem anderen Wege kann man unter Umständen zu der gleich exacten Diagnose gelangen, dann nämlich, wenn Gewebsstücke solcher Tumoren mit dem Urine entleert werden. Es setzt das natürlich voraus, dass entweder das Peritheliom von der Nebenniere auf die Niere übergegriffen hat, oder dass sich ein solcher Tumor primär aus einem versprengten Nebennierenkeime in der Niere entwickelt hat.

Die Möglichkeit einer solchen Diagnose wurde durch einen Fall erwiesen, welcher im heurigen Jahre auf unserer Klinik beobachtet und intra vitam von Professor Kolisko durch die mikroskopische Untersuchung eines nach vorausgegangener Hämaturie mit dem Harne entleerten Gerinnsels, das Bruchstücke des zerfallenden Neoplasmas enthielt.

als suprarenales Perithelioin diagnosticirt wurde. Die Autopsie bestätigte die Diagnose. Bei cystischen Tumoren wäre in Zukunft vielleicht noch ein Umstand zu berücksichtigen, der nämlich, dass der durch Probepunction gewonnene Cysteninhalt möglicherweise die physiologischen, blutdrucksteigernden Eigenschaften der Nebennierenextracte zeigen könnte, was sich durch ein Thierexperiment leicht nachweisen liesse.

Es ist nämlich sehr wahrscheinlich, dass geradeso wie Adenocarcinome der Leber selbst noch in ihren Metastasen im Stande sind, Galle zu secerniren, wie Adenocarcinome der Schilddrüse und deren Metastasen das Thyreojodin enthalten, dass geradeso auch jene Tumoren der Nebennieren, welche die typischen Drüsenzellen der Nebennieren in typischer Anordnung selbst in ihren Metastasen enthalten, die Fähigkeit besitzen, die physiologisch wirksame Substanz der Nebenniere, vielleicht sogar in überreichem Massstabe zu liefern.

Zwei klinische Beobachtungen, welche in jüngster Zeit im Wiener Allgemeinen Krankenhause gemacht wurden, scheinen diese Annahme zu stützen.

In dem ersten Falle wurde ein 25jähriger Patient mit den Erscheinungen einer Gehirnhämorrhagie moribund auf eine medicinische Abtheilung gebracht. Mit Rücksicht auf den drahtartigen Puls wurde die Diagnose Morbus Brightii gestellt. Bei der Autopsie fand man multiple lochartige Hämorrhagien im Gehirn, welche den bei hochgradiger Blutdrucksteigerung in Folge von Schrumpfniere vorkommenden vollkommen glichen. Die eine Nebenniere war carcinomatös degenerirt; irgend eine Ursache für die Blutdrucksteigerung in einer Erkrankung der Nieren oder der Gefässe war nicht zu entdecken. Ganz ähnlich verhielt sich der zweite Fall, der ein älteres Individuum betraf. Jedenfalls geht aus diesen Beobachtungen hervor, dass Hirnhämorrhagien mit gespanntem Puls namentlich bei jugendlichen Individuen uns an die Möglichkeit einer bestehenden Nebennierenerkrankung gemahnen sollen — allerdings an eine Nebennierenerkrankung mit nicht herabgesetzter, sondern im Gegentheile mit pathologisch gesteigerter Secretion.

Ein anderer, nach dem mir vorliegenden Referate jedoch nicht ganz durchsichtiger und einwandsfreier Fall, der für diese Frage von hoher Wichtigkeit ist, wurde von Fränkel beschrieben. Bei einem 18jährigen Mädchen waren Schwäche, Kopfschmerzen, Erbrechen, gespannter Puls, Hypertrophie des linken Ventrikels, Retinitis albuminurica mit viel Eiweiss, wenig Cylindern und Epithelien im Harn, keine Oedeme, häufiges Nasenbluten vorhanden. Plötzlicher Tod im Collaps. Die Section ergab: Gefässreiches Neoplasma der linken Nebenniere (wahrscheinlich Angiosarkom): beide Nieren, von normalem Aussehen, zeigen Blutungen im Nierenbecken, Blutungen in der Dünndarmschleimhaut, in der Media

und Adventitia der Arteria pulmonalis, ebenso im Endocard und den oberflächlichen Muskelschichten des linken Ventrikels.

Das klinische Bild entspricht demnach einer chronischen Nephritis (Schrumpfniere), während die Autopsie keine dementsprechenden Veränderungen der Nieren ergab. Wenn dieser Befund richtig ist, so wäre man gezwungen, die Frage zu erwägen, ob nicht das ganze Symptomenbild mitsammt der Retinitis »albuminurica« Folge der primären Nebennierenerkrankung war, und ob nicht die intra vitam constatirte Albuminurie als Ausdruck einer toxischen Reizung durch die circulirenden Producte der Nebennieren aufzufassen war. Bemerkenswerth ist in diesem Falle sowie in den vordem erwähnten zwei Fällen das Vorkommen multipler Hämorrhagien mit Rücksicht darauf, dass ähnliche Blutungen bei Thieren in verschiedenen Organen (Lungen, Gehirn, Pleura, Pericard etc.) nach Injectionen von Nebennierenextracten von manchen Autoren (Gluzinski) beobachtet wurden.

Hieran möchte ich eine Mittheilung anschliessen, welche ich Herrn Professor Kolisko verdanke. Derselbe beobachtete wiederholt bei jugendlichen Individuen mit Nebennierenaffectionen endarteriitische Gefässerkrankung, für welche sich keine anderweitige Ursache nachweisen liess. Es ist sehr leicht möglich, dass es sich nicht um blosse Coincidenz handelt, sondern dass zwischen Nebennierenerkrankungen und dieser Gefässerkrankung nähere Beziehungen bestehen. Jedenfalls mögen uns diese Erwägungen in Zukunft daran erinnern, auch an die Möglichkeit einer Nebennierenaffection zu denken, wenn wir am Krankenbette bei einem jugendlichen Individuum verdickte und geschlängelte Gefässe finden und als Ursache dieser Anomalie eine Nierenerkrankung, einen mit Blutdrucksteigerung einhergehenden Herzfehler, Lues oder Diabetes ausschliessen können.

Andere Anhaltspunkte, welche unsere Gedanken auf die Möglichkeit einer primären Nebennierenaffection hinlenken können, sind gegeben durch die Lieblingslocalisationen der entfernten Metastasen bösartiger Tumoren der Nebennieren. Vier Organe, Prostata und Mamma, Schilddrüse und Nebenniere zeichnen sich nämlich durch die Neigung ihrer bösartigen Neubildungen aus, abgesehen von regionären Infectionen, mit Vorliebe im Knochensystem zu metastasiren, und zwar in erster Linie in Wirbel, Röhrenknochen und Schädeldach. Wenn man nun Metastasen von der erwähnten Lieblingslocalisation findet und einen primären Tumor in Mamma, Prostata und Schilddrüse ausschliessen kann, so vergesse man demnach nicht auf die Nebennieren, und besonders dann, wenn die metastatischen Tumoren weich sind und pulsiren. Auch ausgesprochene Symptome eines Gehirntumors sollen uns an die bemerkenswerthe Thatsache erinnern, dass Neubildungen der Nebenniere mit auf-

fälliger Vorliebe in das Centralnervensystem (Gehirn) metastasiren (Kolisko).

Als ein letztes, aber sehr wichtiges Symptom, welches unsere Aufmerksamkeit auf eine Erkrankung der Nebennieren lenken kann, ist die Hypothermie zu erwähnen. Wir haben schon wiederholt hervorgehoben, dass sich Nebennierenaffectionen häufig durch eine Neigung zu abnorm niedrigen Temperaturen auszeichnen. Dies gilt nicht blos für Tumoren und uncomplicirte Tuberculose der Nebennieren, sondern sogar für acute eiterige Entzündungen dieser Organe. Ein classisches Beispiel ist der Fall von Chvostek, in welchem ein von Nephrolithiasis ausgehender perinephritischer Abscess auf die Nebennieren übergegriffen hatte und sich nach vorausgegangenem Fieber in der Endphase durch Temperaturen von 36·0, 34·0 bis 32·0° C. auszeichnete. Wenn man bei einer acuten Eiterung anstatt des erwarteten Fiebers subnormale Temperaturen findet, so ist das gewiss ein sehr auffallender Befund. Wenn wir also bei acuten Eiterungen in der Lumbalgegend, mögen sie nun dort primär entstanden sein oder aber vom Nierenbecken, den Nieren, der Milz oder Leber oder vom Psoas ausgehen, Hypothermie finden, so muss uns dieser Befund auf eine primäre oder secundäre Betheiligung der Nebennieren an dem Eiterungsprocesse aufmerksam machen.

Schliesslich möchte ich noch auf zwei Wege, welche der Diagnostik durch die physiologischen Untersuchungen der neuesten Zeit eröffnet wurden, hinweisen.

Die Thierexperimente von Brown-Séquard, Abelous und Langlois zeigten, dass das Blut der nebennierenberaubten Thiere giftig ist, indem es bei normalen Fröschen ähnliche Erscheinungen hervorruft wie Curare und bei entnebennierten Fröschen den Tod beschleunigt. Sollte das menschliche Blut bei Erkrankungen der Nebennieren, welche mit einem Ausfall der Function dieser Organe einhergehen, nicht ähnliche giftige Eigenschaften besitzen? Und sollte man nicht im normalen und entnebennierten Frosche, dem man dieses Blut injicirte, ein empfindliches diagnostisches Reagens finden können?

Nach Cybulski hat der Harn von Thieren, denen man Nebennierenextracte injicirte, blutdrucksteigernde Wirkung. — Wäre es nicht in gleicher Weise möglich, dass der Harn von Menschen, bei denen eine mit Hypersecretion verbundene Erkrankung der Nebennieren vorliegt, ähnliche blutdrucksteigernde Eigenschaft besitzt?

Wir haben im Vorstehenden nur spärliche Anhaltspunkte für die Diagnose von Nebennierenerkrankungen ohne Melanodermie bieten können; dieselben am Krankenbette richtig zu verwerthen und zu verknüpfen, muss dem individualisirenden Scharfsinne des Arztes überlassen werden.

Prognose.

Im Allgemeinen muss man an dem Satze festhalten, dass der Addison eine tödtliche Krankheit ist. Die spärlichen in der Literatur als »geheilt« verzeichneten Fälle sind entweder diagnostisch nicht einwandsfrei, oder aber dadurch zu erklären, dass eine der bekannten langdauernden Remissionen als Heilung gedeutet und publicirt wurde. Allerdings lässt sich bei einer bestimmten anatomischen Grundlage der Erkrankung die Möglichkeit einer Heilung nicht von vorneherein ausschliessen. Dies könnte in erster Linie für die Syphilis geltend gemacht werden, ferner für jene einseitigen Destructionen der Nebennieren, welche einer operativen Behandlung zugänglich sind. Eine solche wäre z. B. bei einem Echinococcus oder aber bei localisirter einseitiger Nebennierentuberculose denkbar. Ein Fall der letzteren Art wurde auch thatsächlich jüngst von Oestreich publicirt. Es handelte sich allerdings um einen Addison ohne Melanodermie, dessen Erscheinungen jedoch nach der auf Grund einer falschen Diagnose vorgenommenen Operation (Entfernung der erkrankten Nebenniere) vollständig zurückgingen. Ob es sich übrigens in diesem Falle wirklich um eine dauernde Heilung handelt, ist noch abzuwarten; doch ist eine solche jedenfalls nicht ausgeschlossen.

Ob in einem bestimmten Falle die Möglichkeit einer Operation gegeben sein wird, das zu entscheiden dürfte allerdings eine gewöhnlich nicht zu lösende Aufgabe der Diagnostik bleiben. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um bilaterale Tuberculose der Nebennieren oder um gleichzeitige hochgradige Tuberculose in anderen Organen, oder um ein Uebergreifen des Processes auf die benachbarten Nervengeflechte, oder endlich um bösartige Neubildungen — und in allen diesen Fällen ergibt sich die Prognose von selbst.

Mit der Diagnose der anatomischen Grundlage des Morbus Addisonii ist auch die Basis für die Stellung der Prognose quoad durationem vitae gegeben. Diejenige Grundkrankheit, bei welcher das Leben am längsten dauern kann, ist die uncomplicirte Nebennierentuberculose; Carcinome zeigen wie in anderen Organen, so auch hier einen schnelleren Verlauf. Die Dauer des Processes beträgt in den meisten Fällen etwa 1 bis 3 Jahre. Fälle, die nach kurzer Dauer (innerhalb weniger Monate) rasch zum tödtlichen Ende führten, sind gleichwie solche, die 8 bis 10 oder 13 Jahre dauerten, zwar beobachtet worden, gehören jedoch zu den Seltenheiten. Aber auch bei solchen protrahirten und zu Remissionen neigenden Formen muss die Prognose bezüglich der Dauer reservirt lauten, da sich auch in solchen Fällen, wie bereits an anderer Stelle erörtert wurde, mitten in relativem Wohlbefinden plötzlich schwere Symptome einstellen können, denen der Kranke in kurzer Zeit erliegt.

Therapie.

Eine causale Therapie des Morbus Addisonii hat es bis in unsere Tage überhaupt nicht gegeben, doch hat uns die therapeutische Verwendung der Schilddrüsenextracte den Weg gezeigt, wie wir vielleicht in Zukunft die Ergebnisse der Physiologie und Chemie auch für die Therapie werden nutzbar machen können. Die ersten Versuche in dieser Richtung wurden auch bereits angestellt. Die interne Verabreichung von Nebennierensubstanz oder von Nebennierenextracten hat bisher allerdings bei Morbus Addisonii keine oder nur vorübergehende Erfolge aufzuweisen, und auch die Versuche mit subcutanen Injectionen von Nebennierenextracten, welche in zwei Fällen von französischen Forschern unternommen wurden, hatten bis auf Steigerung der Diurese ein negatives Resultat. Das darf uns jedoch von weiteren Versuchen nicht abschrecken, da wir wissen, dass die wirksame Substanz der Nebennieren sehr leicht zersetzbar ist und darum wahrscheinlich bei interner Verabreichung gar nicht und bei subcutaner vielleicht nur theilweise zur Wirkung kommt. Vielleicht würden intravenöse Injectionen in einschlägigen Fällen bessere Resultate erzielen.

Auch die Implantation einer Hundsnebenniere bei einem Addisoniker wurde bereits in therapeutischer Absicht von Augagneur versucht — mit dem Erfolge, dass der Patient, der allerdings auch an vorgeschrittener Phthise litt, drei Tage nachher starb.

Die Möglichkeit einer causalen Therapie in anderem Sinne wäre bei Syphilis gegeben; leider sind die Fälle, wo ein Addison durch diese Grundkrankheit hervorgerufen wird, gar zu selten. Endlich wäre es vielleicht möglich, dass in Fällen, wo tuberculöse oder lymphomatöse Drüsen durch Compression bestimmter Antheile des Bauchsympathicus Addison'sche Symptome erzeugen, ein Rückgang dieser Erscheinungen sich dadurch erzielen liesse, dass man die Rückbildung der Drüsengeschwülste durch intravenöse Arseninjectionen fördert.

Im Uebrigen muss die Therapie sich gegen einzelne Symptome richten. In verschiedenen Fällen wurden bei Gebrauch von Glycerin, Nitroglycerin, Amylnitrit, Strychnin, oder durch Anwendung des faradischen und namentlich des galvanischen Stromes vorübergehend sogar bedeutende Besserungen des Allgemeinzustandes erzielt. Sonst hat man sich wohl gewöhnlich auf die Verordnung einer kräftigenden Diät und die Verabreichung von »Tonicis« beschränkt.

Vorsicht ist bei der Behandlung der häufigen Koprostasen geboten, da wir wissen, dass nach Gebrauch von Drasticis hartnäckige und manchmal sogar unstillbare Diarrhöen entstehen können.

Pathogenese des Morbus Addisonii.

Die Schwierigkeit, in die Klinik des Morbus Addisonii ein System hineinzubringen, liegt vor Allem zum Theile in der mangelhaften Kenntniss der Function der uns hiebei am meisten interessirenden Organe, nämlich der Nebennieren, zum Theile in der Mannigfaltigkeit der anatomischen Erkrankung derselben, zum Theile weiters in der ungleichen quantitativen Ausbreitung der pathologischen Processe in denselben und endlich auch darin, dass die Erkrankungen der Nebennieren ex contiguo auch die benachbarten Organe, insbesondere die Nervenapparate krankhaft beeinflussen können. Die Verwirrung in der Pathologie der Addison'schen Krankheit ist aber vielleicht am meisten dadurch entstanden, dass es typische Fälle dieser Erkrankung gibt, in welchen bei der Section die Nebennieren gesund gefunden wurden.

Gleichwohl sind die Beziehungen des Addison zu den Nebennieren so constant, dass die relativ wenigen Ausnahmen nicht im Stande sind, den Causalnexus in Zweifel zu stellen. Dafür spricht sowohl die vierzigjährige Erfahrung als auch die umfassende Statistik von Lewin, welcher typische Fälle von Addison mit 88% Nebennierenerkrankungen notirt.

Wie wir bereits wissen, werden die Nebennieren nach Analogie der Schilddrüse bald mehr als drüsige Organe mit interner Secretion, bald mehr als nervöse Organe aufgefasst. Zur Erklärung der Addison'schen Symptome entstanden vielfache Hypothesen, unter welchen hauptsächlich zwei Theorien besondere Berücksichtigung verdienen, nämlich die Theorie, welche zur Erklärung des Addison'schen Symptomencomplexes die Veränderungen im Bauchsympathicus und seinen Ganglien heranzieht, und die humorale Theorie, welche die Addison'sche Erkrankung als eine Autointoxication auffasst, bedingt durch eine Functionsstörung der Nebennieren als eines Organes, dessen Aufgabe es ist, gewisse Stoffwechselproducte zu entgiften, respective zu neutralisiren.

Die erste Theorie war insufficient für jene Fälle von Addison, in welchen man bei der Section keine Veränderungen im Sympathicus und seinen Bahnen fand. Die Nebennierentheorie musste insoferne hinfällig werden, als man thatsächlich Fälle gefunden hat, bei welchen intra vitam der Addison'sche Symptomencomplex bestand und post mortem die Nebennieren intact gefunden wurden, dafür aber Veränderungen im Bauchsympathicus und dem Ganglion coeliacum nachweisbar waren, weiters insoferne, als man bei ausgesprochenen Veränderungen der Nebennieren, selbst bei totaler Verkäsung der beiden Organe, und endlich auch in Fällen von vollkommenem Mangel derselben das Fehlen der Addison-schen Symptome beobachten konnte.

Von besonderer Bedeutung erscheint uns der Fall von Jürgens, bei welchem ein Aneurysma der Bauchaorta mit Compression und consecutiver Atrophie des Splanchnicus unter dem typischen klinischen Bilde des Addison verlief.

Andere Fälle, bei welchen im Leben Addison'sche Symptome beobachtet wurden und bei denen gemischte Erkrankungen theils der Nebennieren, theils des Sympathicus und Splanchnicus, ferner des Rückenmarkes gefunden wurden, sind zu wenig durchsichtig, als dass man aus ihnen positive Schlüsse ziehen könnte und Aehnliches gilt für die Fälle, bei denen angeblicher Mangel der Nebennieren ohne Addison beobachtet wurde.

Das Fehlen Addison'scher Symptome bei selbst totaler Desorganisation der Nebennieren wurde von den Anhängern der Sympathicustheorie in der Weise verwerthet, dass beim Auftreten des Addison Alles von dem Umstande abhängt, ob die Störung sich von den Nebennieren auf den Sympathicus fortpflanzt oder nicht. Auch darf man nicht vergessen, dass in diesen Fällen vielleicht accessorische Nebennieren oder andere Organe existirten, welche die Function der Nebennieren vicariirend übernahmen.

Bezüglich der zweiten Gruppe der Fälle, bei welcher man Symptome der Addison'schen Krankheit bei vollkommen normalen Nebennieren und unverändertem Sympathicus gefunden hat, wäre zu bemerken, dass nicht jede »Bronzekrankheit« zu der Diagnose Addison berechtigt, und dass selbst in solchen Fällen, welche unter den Erscheinungen der Kachexie und Bronzehaut zum Tode führten, vielfach Irrthümer in der Deutung der Krankheit vorliegen konnten.

So kam es, dass diese verschiedenen Erkrankungen, welche sich zufällig mit Adynamie und Bronzehaut complicirten, aus dem Bereiche des Morbus Addisonii gestrichen werden mussten und unter dem Namen Pseudoaddison zusammengefasst wurden.

Alle diese Momente brachten selbstverständlich eine grosse Verwirrung in die Addisonfrage. Man wusste zwar, dass der Addison etwas mit den Nebennieren zu thun habe, konnte sich aber die Fälle ohne Nebennierenerkrankung nicht erklären, und doch muss bei der anatomischen Polymorphie in der klinischen Gleichartigkeit der Addison'schen Symptome ein Schlüssel für die Erklärung gelegen sein.

Die älteren Physiologen, wie z. B. Brücke, betrachten die Nebennieren als einen Theil des sympathischen Nervensystems. Das erscheint Brücke deshalb wahrscheinlich, »weil im Verhältnisse zu der Kleinheit des Organes eine sehr grosse Menge von Nerven in dasselbe hineingeht und weil die eintretenden Nerven keine peripherischen Endgebilde finden, sondern solche Endgebilde, wie man sie in den Ganglien und wie man sie im Centralorgane findet, Ganglienkörper, welche wir nach

unseren anderweitigen Erfahrungen nicht als Nervenendigungen, sondern als Nervenursprünge betrachten müssen. Die Nebennieren zu den Drüsen zu zählen, haben wir keine Veranlassung, da wir keine absondernde Thätigkeit an ihnen kennen und auch nicht einmal eine wahre adenoide Formation wie in der Milz und in der Thymus in ihnen vorfinden«.

Die Untersuchungen der letzten Jahre über die physiologische Wirkung der Nebennierenextracte haben, wie wir bereits wissen, in den Nebennieren ein Organ entdeckt, welches nach Analogie der Schilddrüse eine Substanz bildet, der physiologische Wirkungen zukommen. Die Nebenniere ist demnach thatsächlich eine Drüse mit innerer Secretion. Es ist vielleicht merkwürdig, dass schon seinerzeit Funck und Grünhagen die Vermuthung ausgesprochen haben, dass die Nerven der Nebennieren Drüsennerven sind und dass sie mit Drüsenzellen in Verbindung stehen in ähnlicher Weise, wie die die Speichelzellen versorgenden Nervenfasern (Pflüger). Auch Kölliker hat in der 66. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Wien ausdrücklich betont, dass in der nervenreichen Marksubstanz die Nervenendigungen zu den einzelnen Zellen in ganz besondere Beziehungen treten, indem jede Zelle von einem Geflechte oder Korbe von Faserenden umgeben ist, und dass die Zellen des Markes keine Nervenzellen sind, sondern einfache Drüsenzellen. Auch spricht er sich weiter dahin aus, dass die Zellen der Marksubstanz unter dem Einflusse der Nerven besondere Substanzen bilden, welche ins Blut übergehen. Diese Function kann nach Kölliker vielleicht in geringerem Grade auch den Zellen der Rinde zugeschrieben werden.

Wiewohl die endgiltige Lösung der Addisonfrage den Physiologen und Experimentalpathologen vorbehalten bleiben muss, so kann ich doch nicht umhin, meine persönliche Auffassung von dem Wesen des Morbus Addisonii im Folgenden darzulegen.

Dieselbe schliesst sich unmittelbar an eine Idee an, welche ich in meiner 1887 veröffentlichten Arbeit über Pellagra ausgesprochen habe. Die Resultate meiner damaligen Beobachtungen fasste ich in folgenden Worten zusammen: »Pellagra ist eine chronische Systemerkrankung, bestehend in feineren Ernährungsstörungen im Bereiche des Sympathicus und der dazugehörigen centralen Nerven- und Gefässbahnen, hervorgerufen durch ein giftig wirkendes Princip, welches in seinen ungiftigen Vorstufen (respective Muttersubstanzen) im verdorbenen Maise enthalten ist. . . Diese werden bei Prädisposition des Darmes, also im Darme von Pellagracandidaten unter Abspaltung eines giftigen, vermuthlich flüchtigen Kernes zersetzt, und es tritt für diese Fälle eine intestinale Autointoxication ein.«

An einer anderen Stelle habe ich bei Aufzählung der Krankheitsformen, unter welchen die Pellagra verlaufen kann, auch den Morbus

Addisonii verzeichnet und im Anschlusse hieran den Gedanken ausgesprochen, dass es vielleicht mit der Zeit gelingen wird, diejenigen Krankheiten, welche mit Pellagra eine auffallende klinische Aehnlichkeit haben, auch bezüglich ihrer noch unklaren Aetiologie und ihres Wesens von einem gemeinschaftlichen Gesichtspunkte aus zu beurtheilen.

Mit Rücksicht auf die neuesten physiologischen Forschungen über die Functionen der Nebennieren einerseits und die Untersuchungen über die Veränderungen des Sympathicus beim Morbus Addisonii andererseits erlaube ich mir, die damals für die Pellagra geltend gemachte Auffassung nunmehr auch auf den Morbus Addisonii zu übertragen, und zwar auf Grund folgender Erwägungen.[1])

In seinem Vortrage über den Sympathicus betrachtet Kölliker das sympathische Nervensystem als eine reichgegliederte Kette vieler sich berührender und ineinandergreifender motorischer und vielleicht auch sensibler Einheiten, die in erster Linie von den cerebrospinalen Nerven ausgehen, und sieht in demselben einfach eine Abzweigung des cerebrospinalen Systems, da auch letzteres aus vielen psychischen und somatischen, centrifugal und centripetal wirkenden Einheiten oder Nervenbäumchen zusammengesetzt ist.

Wie wir durch Waldeyer wissen, besteht jede Nerveneinheit aus drei Theilen, der Nervenzelle, der Nervenfaser und dem Endbäumchen, und der physiologische Leitungsvorgang kann sowohl in der Richtung von der Zelle zum Faserbäumchen als auch umgekehrt verlaufen.

Betrachten wir nun die Nebennieren als ein Organ, welches mit Endbäumchen im Sinne Waldeyer's versehen (und solche wurden thatsächlich von Kölliker gefunden!), in das Neuronsystem des Sympathicus eingeschaltet ist, so könnte man sich vorstellen, dass der Splanchnicus mit seiner Ausstrahlung im Plexus solaris als secretorischer und trophischer Nerv der Nebennieren in ähnlicher Weise fungirt, wie der Sympathicus für die Glandula submaxillaris. Die Nebenniere könnte dann durch centripetale und centrifugale Bahnen mit dem Rückenmarksgrau und den Centren des Splanchnicus daselbst verbunden sein.

Diese Auffassung des Splanchnicus als eines trophischen Nerven findet eine Stütze in dem schon eingangs erwähnten, von Jürgens beobachteten Falle von Addison bei einem Aneurysma der Bauchaorta, in welchem nebst Druckatrophie des Splanchnicus auch eine Atrophie der zugehörigen Nebenniere gefunden wurde.

---

[1]) Als die folgenden Erwägungen und die daraus sich ergebenden Schlussfolgerungen bereits im Manuscripte fertiggestellt waren, kam mir — leider verspätet — die Arbeit Ewald's in die Hände, in welcher eine der meinigen ähnliche Auffassung des Morbus Addisonii ausgesprochen wird, indem Ewald die Erkrankung eines Systems supponirt, dessen Centren in den Nebennieren und im Ganglion coeliacum liegen.

Den Beweis für die Bedeutung des Splanchnicus als eines secretorischen Nerven der Nebennieren zu erbringen, muss der experimentellen Pathologie überlassen werden. Aus den vorläufigen von Dr. Biedl in dieser Richtung vorgenommenen Experimenten geht hervor, dass bei Reizung des Splanchnicus die Nebenniere hyperämisch wird und aus der Nebennierenvene das Blut in vermehrter Menge ausfliesst, jedenfalls ein Zeichen, dass der Splanchnicus die Nebennieren in vasodilatirendem positivem Sinne beeinflusst. Ob nun die dabei entstehende Hyperämie mit einer vermehrten Secretion der wirksamen Nebennierensubstanz einhergeht, oder ob hier ähnliche Verhältnisse obwalten wie bei der Submaxillardrüse bei Reizung der Chorda tympani und des Sympathicus, welche Nerven sich einander bekanntlich antagonistisch gegenüberstellen, ob in der Nebenniere nicht etwa der Splanchnicus in ähnlicher Weise neben der Gefässerweiterung auch secretorisch wirkt wie die Chorda tympani auf die Speicheldrüse, und ob nicht auch andere Nerven, welche die Nebenniere versorgen, wie z. B. der Vagus, auf ihre Function einen bestimmenden Einfluss haben — das Alles sind Fragen, welche der Experimentalpathologe viel schneller und sicherer wird beantworten können als der Kliniker.

Bekanntlich liegen die tonischen Centra der Nervi splanchnici an der Grenze zwischen Hals- und Brustmark (Biedl); die centralen Ganglienzellen der Splanchnici sind zwischen dem achten Hals- und zweiten Brustnerven am dichtesten gehäuft; es erstrecken sich aber solche Zellen in allmälig abnehmender Zahl weiter cerebral- und sacralwärts, so dass das ganze Centrum in der Längsachse des Rückenmarkes vom sechsten Hals- bis zum fünften Brustnerven ausgedehnt ist. Die das Centrum bildenden Ganglienzellen occupiren motorische Regionen in der grauen Substanz des Rückenmarkes. Im Halsmarke befinden sich dieselben in den Seitenhörnern, im Brustmarke in den lateralen Abschnitten der Vorderhörner. Diese »sympathisch-motorischen« Zellen zeigen weder in der Grösse noch in ihrem Bau irgendwelche Unterschiede von den willkürlich motorischen Zellen der Vorderhörner (Biedl).

Wenn nun zwischen den trophischen Centren des Splanchnicus und seinem peripheren Ausbreitungsgebiete in den Baucheingeweiden ähnliche Verhältnisse vorliegen wie zwischen dem Centrum eines motorischen Nerven und seiner peripheren Ausbreitung, so könnte man sich (in ähnlicher Weise, wie eine Poliomyelitis, Neuritis und Myositis in ihrem Resultate zu einer Lähmung des Endorganes, des Muskels führen), auch vorstellen, dass der Morbus Addisonii der Ausdruck einer solchen Systemerkrankung im Bereiche des Splanchnicus und der dazu gehörigen centralen und peripheren Nervenbahnen, sowie der Schalt-, respective Endapparate desselben ist.

Bei dieser Auffassung wäre die Localisation des degenerativen Processes gleichgiltig, ob im Rückenmarke als Centrum oder im Verlaufe des Splanchnicus, beziehungsweise in dem ihm als Schaltorgan zum Theile angehörigen Ganglion coeliacum, oder aber im Endapparate, den Nebennieren selbst.

Das Resultat ist in allen Fällen vollkommene oder unvollkommene Aufhebung der Function dieses Endorganes — und in ihr haben wir in jedem einzelnen Falle die Ursache des Morbus Addisonii zu suchen.

Für die Frage, worin die Function der Nebennieren zu suchen sei, haben uns die neuesten physiologischen Forschungen zwar keine volle Sicherheit, aber doch gewichtige Anhaltspunkte gegeben. Jedenfalls ist die Nebenniere eine Drüse mit interner Secretion und liefert eine physiologisch wirksame und lebenswichtige Substanz.

Die eine Gruppe von Physiologen sieht in der Lieferung dieser Substanz die einzige Function der Nebennieren, eine zweite Gruppe vindicirt der Nebenniere die Rolle eines entgiftenden Organes, welches toxische Producte des Muskel- und Nervenstoffwechsels unschädlich zu machen berufen ist.

Sollten nicht beide Theile recht haben?

Sollten die Nebennieren nicht beide Functionen in sich vereinigen können? Vom Standpunkte der Zweckmässigkeit halte ich das sogar für sehr wahrscheinlich und stelle mir vor, dass die Nebenniere die ihr zugeführten toxischen Producte des Stoffwechsels anderer Organe durch eine Reihe chemischer Processe (Oxydation, Reduction, Spaltung, Paarung) verarbeitet und aus denselben synthetisch ihr lebenswichtiges Secret darstellt.

Die Annahme einer solchen Doppelfunction liesse sich sehr wohl vereinbaren mit dem Vorhandensein zweier histologisch verschieden gestalteter »Substanzen« in der Nebenniere und steht für mich durchaus nicht ohne Analogie da. Denn unsere Auffassung von der Function der Schilddrüse bewegt sich in vollkommen gleichen Bahnen.

Wir nehmen an, dass in der Schilddrüse aus den ihr zugeführten giftigen Stoffwechselproducten (vielleicht Xanthinbasen, Lindemann) synthetisch Stoffe dargestellt werden, welche für die Ernährung und die Function des Gehirns unentbehrlich sind. In ähnlicher Weise dürfte sich auch die Function der Nebennieren gestalten, umsomehr, als es aus verschiedenen Gründen nahe liegt, diese beiden Organe überhaupt in Analogie miteinander zu setzen. Was die Schilddrüse für das Gehirn ist, das dürften die Nebennieren für das Sonnengeflecht, das Cerebrum abdominis, sein.

Sind nun die Nebennieren anatomisch oder functionell krank, so wird einerseits durch den Wegfall ihrer Secretion die Ernährung und

Function dieses Cerebrum abdominis geschädigt, anderseits werden sich die nicht verarbeiteten giftigen Stoffwechselproducte im Organismus anhäufen und zu einer Autointoxication führen. Unter dem Einflusse dieser beiden Momente wird also nicht nur das zunächst betroffene Gefässnervensystem des Sympathicus, sondern auch der Gesammtorganismus leiden.

Diese Schädigungen werden selbstverständlich desto leichter eintreten, je weniger widerstandsfähig der Sympathicus und die Gefässe sind, sei es in Folge mangelhafter Anlage und Entwicklung (Tuberculose) oder in Folge erworbener Vulnerabilität, und sie werden sich entweder nur durch functionelle Insufficienz oder bei längerer Einwirkung auch in anatomisch nachweisbaren Veränderungen äussern. Grobe Destructionen im Sympathicus werden naturgemäss nur dann entstehen, wenn der pathologische Process, der zur Vernichtung der Nebennierenfunction führt, entweder primär sich in der Leitungsbahn selbst localisirt oder aber secundär ex contiguo von der Nebenniere auf die benachbarten sympathischen Geflechte übergreift.

Lässt sich nun diese Theorie mit den thatsächlich beim Morbus Addisonii gemachten anatomischen Befunden vereinbaren?

Dass zunächst den Nebennieren für das Zustandekommen des Morbus Addisonii die grösste Bedeutung zukommt, dafür liefert einen unumstösslichen Beweis die Statistik, welche in 88% aller Fälle von Morbus Addisonii pathologische Veränderungen in diesen Organen nachweist. Dass dagegen die Veränderungen im Sympathicus viel zu untergeordnet und inconstant sind, um in allen Fällen für die Erklärung des Morbus Addisonii auszureichen, dafür möchte ich die Worte Brauer's anführen, welcher unter Berücksichtigung aller bisherigen histologischen Befunde am sympathischen Systeme zu folgenden Schlüssen gelangt:

»Es ist bis zur Stunde nicht erwiesen, dass in einer anatomisch nachweisbaren Affection des sympathischen Systems das charakteristische Substrat für den Morbus Addison zu suchen ist. Die Inconstanz der diesbezüglichen Befunde, die gerechten Zweifel, die in die pathologische Dignität einiger der beschriebenen Veränderungen zu setzen sind, die gleichartigen, auch sonst am Sympathicus nachgewiesenen Läsionen ohne gleichzeitigen Morbus Addison, endlich die einzelnen völlig negativen Befunde machen es sehr wahrscheinlich, dass Sympathicusaffection und Morbus Addison nicht in festgefügter Wechselbeziehung stehen, dass der letztere nicht aus ersterer heraus zu erklären ist. Eher ist es möglich, dass in Abhängigkeit von der uns noch unbekannten Ursache des Morbus Addison, oder in Folge der starken Kachexie secundäre Störungen im sympathischen Systeme entstehen und so vielleicht einzelne Symptome der Krankheit hervorrufen oder beeinflussen.«

Nehmen wir nun also als thatsächliche Grundlage der Addison-schen Krankheit eine progressive Schädigung und schliessliche Aufhebung

der Nebennierenfunction an, so haben wir zwei Gruppen von Fragen zu beantworten:

1. Wie erklären wir uns die sämmtlichen Symptome der Addisonschen Krankheit bei beiderseitiger Erkrankung der Nebennieren?

2. Wie erklären wir uns die in klinischer oder anatomischer Hinsicht von dem Typus abweichenden Fälle?

Ad 1. Das von Anfang an im klinischen Bilde des Morbus Addisonii hervorstechendste Symptom: Die Asthenie und Adynamie in ihren besonderen Aeusserungen von Seiten der verschiedensten Organe lässt sich ungezwungen durch die Schädigung der von uns angenommenen Doppelfunction der Nebennieren erklären. In Folge mangelhafter Lieferung des blutdrucksteigernden Nebennierensecretes sinkt der Tonus im gesammten Gefässsystem. Die Folge davon ist in erster Linie atonische Hyperämie der Baucheingeweide und Anämie aller übrigen Organe mit Herabsetzung ihrer Functionsenergie. Dadurch ist auch die oft auffallende Kleinheit und Weichheit der peripheren Pulse (die mit der gleichzeitigen Beschleunigung als Ausdruck eines verminderten Tonus der Vaguswurzeln in Folge der Hirnanämie aufzufassen ist), und die damit manchmal auffallend contrastirende Pulsation der Bauchaorta erklärt. Gleichzeitig macht sich die Wirkung der in den Nebennieren nicht hinreichend entgifteten toxischen Stoffwechselproducte auf den Gesammtorganismus geltend und steigert die Wirkung der ersterwähnten Componente. Durch das Zusammenwirken beider Factoren erklären sich eine grosse Reihe der nervösen Erscheinungen (Schwindel, Ohrensausen, Ohnmachten, Kopfschmerzen etc.), sowie auch die stürmischen Erscheinungen des acuten Endstadiums bei plötzlich einsetzender vollständiger Sistirung der Nebennierenfunction.

Durch diese Allgemeinschädlichkeiten finden zum Theile auch die gastrointestinalen Erscheinungen ihre Erklärung: doch dürfte für diese in der Mehrzahl der Fälle der locale Einfluss des in den Nebennieren ablaufenden pathologischen Processes die Hauptrolle spielen, sei es auf dem Wege der Irradiation, sei es durch directes Uebergreifen auf die gastrointestinalen Sympathicusbahnen.

Die Erklärung des dritten Hauptsymptoms, der Melanodermie, erheischt eine eingehendere Erörterung und wir glauben, derselben auch einige allgemeine Bemerkungen über die Pigmentbildung vorausschicken zu müssen.

Die histologischen Untersuchungen scheinen den Beweis erbracht zu haben, dass der Vorgang der Pigmentbildung sowohl unter physiologischen Verhältnissen als auch bei einer grossen Reihe pathologischer Zustände derselbe ist.

Die Grundlage für diese Erkenntniss hat Karg durch seine Experimente und deren Ergebnisse geschaffen.

Er transplantirte nämlich Hautstückchen von Weissen auf Neger und verfolgte mikroskopisch an einzelnen in verschiedenen Zwischenräumen neuerlich ausgeschnittenen Theilen dieser transplantirten Stücke die immer weiter fortschreitende Pigmentbildung in ihnen. Er kam durch seine Untersuchungen zu dem Schlusse, dass das Pigment in der Cutis von eigenen Zellen gebildet werde, den sogenannten Chromatophoren, die sich besonders zahlreich in der unmittelbaren Umgebung der Papillargefässe vorfinden, vielfache Verästelungen zeigen und allmälig gegen die untersten Schichten der Epidermis, das Zelllager des Rete Malpighii hinaufrücken, um schliesslich ihre mit Pigmentkörnchen vollgepfropften Fortsätze auch zwischen die einzelnen Retezellen zu senden. Aus diesen Fortsätzen wird nun das Pigment durch eine Art von Phagocytose seitens der Retezellen in diese aufgenommen. — Ganz genau den gleichen Vorgang konnte Karg mikroskopisch bei der Addison'schen Pigmentirung der Haut nachweisen und er kommt daraus zu dem Schlusse, dass es nur einen Modus der Pigmentbildung gibt: »Aus der Lederhaut dringen pigmentirte Zellen in die Epidermis, verästeln sich hier weit und geben ihr Pigment an die Epithelzellen ab.«

Dieser Ansicht haben sich die meisten Forscher, die sich in neuester Zeit mit diesem Gegenstande beschäftigt haben, angeschlossen, und es besteht nur ein Widerstreit der Meinungen, der nämlich, ob die Chromatophoren Zellen bindegewebiger oder epithelialer Natur seien — eine Frage, die für den Kliniker von geringerer Bedeutung sein dürfte.

In ähnlicher Weise hat Karg auch den Vorgang der Pigmentresorption durch die umgekehrte Versuchsanordnung — Transplantation von Negerhaut auf Weisse — klargestellt. Nach 6 Wochen fand er das Rete vollkommen pigmentfrei, dagegen in der Cutis zahlreiche Leukocyten und Wanderzellen, alle reichlich mit Pigment beladen. Sternförmig verzweigte Zellen an der Grenze zwischen Cutis und Rete Malpighii, welche Fortsätze in das letztere sendeten, wurden auch hier gefunden, doch waren die Fortsätze nicht so deutlich differenzirt, weil ihnen eben bereits das Pigment fehlte. Aus den Ergebnissen anderer Beobachtungen scheint hervorzugehen, dass wenigstens ein Theil des Pigmentes weiterhin in den Lymphdrüsen, welche den betreffenden Hautbezirken zugehören, zu finden ist.

Als eine zweite für die Theorie der Melanodermie grundlegende Thatsache muss festgestellt werden, dass die Pigmentbildung bei niederen Thieren unter dem directen Einflusse des Nervensystems steht.

Vulpian zeigte, dass die Aenderungen der Hautfärbung bei Fröschen beherrscht werden von besonderen Nerven, welche die Bahnen der Gefässnerven verfolgen, aber von verschiedener functioneller Qualität sind.

Die Froschhaut enthält grosse verästelte Pigmentzellen, Chromoblasten genannt, welche sich zusammenziehen und strecken können und durch diese Gestaltveränderung eine gleichzeitige Erbleichung oder Schwärzung der Haut bedingen. Diejenigen Nerven, welche eine Contraction der Chromatophoren auslösen und dadurch ein Erbleichen der Haut bewirken, laufen in der Bahn der Vasoconstrictoren, diejenigen Nerven, welche eine Streckung, Vergrösserung der Chromatophoren und damit eine dunklere Färbung der Haut vermitteln, verlaufen in den Bahnen der Vasodilatatoren.

Aehnliche verästelte Pigmentzellen, Chromatophoren, wurden nun, wie bereits oben besprochen worden ist, ja auch in der normalen wie der pathologisch pigmentirten Haut des Menschen von Karg und vielen anderen Beobachtern nachgewiesen.

Ausserdem liegen aber auch sonst noch vielfache Argumente vor für die Annahme, dass auch beim Menschen sowohl Pigmentbildung als Pigmentmangel von nervösen Einflüssen abhängig seien. Hieher zählt als beweisende Thatsache das Auftreten von abnormen Pigmentirungen nicht nur bei organischen Affectionen des centralen und peripherischen Nervensystems, wie z. B. bei Tabes, Syringomyelie und Neuritis, sondern auch bei functionellen Neurosen und Neuralgien. Hieher gehören im Weiteren zweifellos auch jene Pigmentirungen, die sich während der Schwangerschaft und bei Erkrankungen der weiblichen Sexualorgane (z. B. Ovarialcysten) entwickeln.

In Anlehnung an die erwähnten Vorkommnisse bei Thieren dürfte man demgemäss mit Berechtigung folgern, dass auch beim Menschen die Pigmentbildung unter der Herrschaft der Gefässnerven, also des Sympathicus, und unter Vermittlung der Chromatophoren vor sich geht.

Weniger sicher zu beantworten ist die Frage, woher dieses in den Chromatophoren vorfindliche Pigment seinen Ursprung nimmt. Der Umstand, dass die Chromatophoren mit besonderer Vorliebe um die Blutgefässe, zumal um die Capillaren der Cutis gelagert sind, legte von vorneherein den Gedanken nahe, dass das in ihnen enthaltene Pigment aus dem Blute stamme, und zwar entweder direct aus dem Hämoglobin oder aus ungefärbten Eiweisskörpern des Blutplasmas. Das Fehlen der Eisenreaction in den Pigmentkörnern ist kein Gegenbeweis, da ein gleiches Fehlen dieser Reaction auch bei sicher aus dem Hämoglobin stammenden Pigmentarten (z. B. in Blutextravasaten) bereits mehrfach festgestellt wurde. Auch das von den Plasmodien gebildete Pigment ist ja eisenfrei, und doch ist es zweifellos ein Verdauungsproduct des Hämoglobins.

Was schliesslich die Abstammung des Pigmentes bei Morbus Addisonii im Speciellen anlangt, so müssen wir offen gestehen, dass uns darüber jede auf Thatsachen basirende Kenntniss fehlt, vor Allem

schon deshalb, weil wir die chemische Constitution dieses Pigmentes nicht kennen und doch bekannt ist, dass es mehrere Melanine von verschiedener Zusammensetzung gibt. — Dass das Pigment schliesslich auch aus dem Blute stammt, dürfte als sicher angenommen werden. Ob es aber aus dem Zerfalle rother Blutzellen oder aus irgend einer im Plasma enthaltenen ungefärbten Muttersubstanz stammt, entzieht sich völlig unserer Beurtheilung. Die Analogie mit den bei Thieren beobachteten und vorhin erwähnten Erscheinungen legt uns den Gedanken nahe, dass sich auch die Pigmentbildung beim Morbus Addisonii unter dem Einflusse des Sympathicus vollzieht.

Vergleichen wir noch die Hautpigmentirungen bei Morbus Addisonii mit denen bei der chronischen Arsenvergiftung, welche z. B. nach Gebrauch von Solutio arsenicalis Fowleri bei manchen Individuen auftreten, an der Hand der von Wyss durchgeführten mikroskopischen Untersuchungen der Haut bei letzterem Zustande. Wyss findet ein eisenfreies Pigment zunächst in den der Papillarschichte und den interpapillaren Hautbezirken aufsitzenden Retezellen etwa in ähnlichem Reichthum wie in der Reteschicht einer mittelstark pigmentirten Areola Mammae. Ein zweiter Ort mit reichlicher Pigmentablagerung ist die Papillarschichte der Haut, und zwar ist das Pigment gerade hier mit besonderer Vorliebe in der Umgebung der Gefässe angesammelt. Als letzte Ablagerungsstätte des Pigmentes endlich sind die perivasculären Lymphräume angegeben, und zwar ist es hier umso reichlicher zu finden, je papillenreicher die betreffende Hautpartie ist und umso reichlicher, je älter und schwerer der Fall von Arsenmelanose ist.

Was die Abstammung des Pigmentes anlangt, so glaubt Wyss auf Grund der Stierling'schen Blutuntersuchungen bei innerlichem Gebrauche von Solut. Fowleri bei Kindern, welche Untersuchungen eine Reduction der Blutkörperchenzahl und des Hämoglobingehaltes bis zur Hälfte ergaben, annehmen zu dürfen, dass der bei der Arsenmelanose vorfindliche Farbstoff ein Abkömmling des zersetzten Blutfarbstoffes sei.

Eine Analogie mit den bei Morbus Addisonii erhobenen Befunden ist auffallend, und es würde die reichliche Ablagerung des Pigmentes in den Lymphbahnen der Papillen nicht gegen diese Aehnlichkeit sprechen, da Schmorl auch bei Morbus Addisonii Pigment in den peripheren Lymphdrüsen nachweisen konnte. Schmorl deutet diesen Befund als Verschleppung des körnigen Farbstoffes aus der Haut in die peripheren Lymphgefässe und erklärt auch die Pigmentirung der von der Haut abhängigen Lymphdrüsen, die er bei zwei Negern und zwei Mulatten beobachtet hat, als in gleicher Weise entstanden, d. h. als eine schon physiologisch vorkommende Rückresorption des Pigmentes aus der Haut in die zugehörigen Lymphgefässe.

Und vielleicht ist es kein Fehlgriff, wenn wir annehmen, dass auch die bei Arsenmelanose vorfindliche Ablagerung von Pigment in den cutanen Lymphräumen auf eine Rückresorption des Pigmentes zurückzuführen sei.

Demgemäss würde uns dann wenigstens in allen wesentlichen Punkten die Melanose der Haut bei Arsenvergiftung und bei Addison den gleichen histologischen Befund und die gleiche Erklärungsweise liefern. Diese auffällige Congruenz zwischen Arsen- und Addisonmelanose ist für uns deswegen von höherer Bedeutung, weil wir das Arsenik als ein Sympathicusgift kennen, welches die Endigungen des Splanchnicus lähmt. Würde man in künftigen Fällen von Arsenmelanose, die nach Einnahme von verhältnissmässig recht kleinen Dosen von Arsen bereits zur Entstehung gelangt, keine Veränderung des Blutes im Sinne einer Zerstörung rother Blutzellen nachweisen können, so würde die Annahme, dass der Sympathicus der Vermittler der Pigmentirung ist, an Wahrscheinlichkeit gewinnen.

Dass auch andere chronische Vergiftungen, bei welchen feinere anatomische Veränderungen im Bereiche des Sympathicus und des Rückenmarkes gefunden werden, mit abnormen Pigmentirungen der Haut einhergehen können, beweisen jene Fälle von Pellagra, welche ich und Andere beschrieben haben.

Ziehen wir nun aus alledem unsere Schlüsse, so werden sie lauten:

Aus dem Umstande, dass normale und pathologische Pigmentbildung in allen Fällen den gleichen histologischen Charakter zeigen;

sodann aus dem Umstande, dass für die normale Pigmentbildung die Abhängigkeit vom Nervensysteme, speciell vom Sympathicus als sicher angenommen werden muss;

ferner aus dem Umstande, dass bei einer Reihe von Erkrankungen des Nervensystems abnorme Pigmentirungen als directe Folge beobachtet werden;

weiters aus dem Umstande, dass manche Sympathicusgifte im Stande sind, bei prädisponirten Individuen abnorme Pigmentirung hervorzurufen;

und schliesslich aus dem Umstande, dass eine Reihe der heterogensten Erkrankungen, die wir bereits im diagnostischen Theile berücksichtigt haben, und die mit den Nebennieren in keinerlei Beziehungen stehen (Diabète bronzé, Ovarialcysten, Morbus Basedowii, Sklerodermie etc.) mit ausgebreiteten Melanosen einhergehen können:

sind wir zu dem Schlusse berechtigt, dass auch die Pigmentirung beim Morbus Addisonii derselben Ursache, das ist einer Innervationsstörung im Bereiche des Sympathicus ihren Ursprung verdankt. Weder das Thierexperiment noch die Beobachtungen am Krankenbette und am

Secirtische haben Anhaltspunkte dafür geliefert, dass die Nebennieren direct etwas mit der Bildung oder Zerstörung einer Pigmentvorstufe zu thun haben, vielmehr spricht alles dafür, dass die Nebennierenerkrankung nur dann zu abnormer Pigmentirung führt, wenn secundäre Schädigungen des Sympathicus platzgreifen.

Wir können also der Melanodermie keineswegs dieselbe Dignität in der Pathologie des Morbus Addisonii einräumen wie etwa der Adynamie. Sie ist kein directes, sondern ein indirectes Nebennierensymptom, dessen so häufiges Auftreten bei Nebennierenerkrankungen sich durch die innigen Beziehungen zwischen Nebennieren und Sympathicus und durch das regelmässige Uebergreifen des pathologischen Processes von den ersteren auf diesen hinreichend erklärt; sie kann aber auch bei totaler Destruction beider Nebennieren ausbleiben, soferne nur die der Pigmentbildung vorstehenden sympathischen Bahnen unversehrt bleiben.

Auch der Umstand, dass die Melanodermie doch weitaus nicht immer mit der Schwere und dem Fortschreiten der anderen Addison-Symptome parallel geht, dass sie mitunter in schweren Fällen nur partiell oder geringgradig entwickelt ist, dass sie manchmal erst in der Endphase, ein andermal schon sehr bald im Beginne der Erkrankung auftritt — alles das spricht noch weiter dafür, dass Melanodermie und Nebennierenerkrankung nicht »in dem einfachen Verhältnisse von Ursache und Wirkung zu einander stehen«.

Auch in der für die Diagnose des Morbus Addisonii so wichtigen Pigmentirung der Schleimhäute dürfen wir keinen grundsätzlichen Unterschied gegenüber anderen Melanodermien erblicken, nachdem gleiche Schleimhautpigmentirungen manchmal doch auch bei anderen Erkrankungen, die mit den Nebennieren sicher nichts zu thun haben, und sogar bei vollständig gesunden Individuen beobachtet wurden.

Ad 2. Was nun die Erklärung derjenigen Fälle anlangt, die in klinischer oder anatomischer Hinsicht von dem Typus abweichen, so müssen wir mehrere Punkte unterscheiden.

1. Wie sind diejenigen Fälle zu erklären, wo bei vollständiger Zerstörung beider Nebennieren die Addison'sche Symptomentrias theilweise oder vollständig ausblieb?

Dass Fälle vorkommen, wo bei hochgradiger Destruction beider Nebennieren kein Addison diagnosticirt wurde, ist richtig, dass jedoch in diesen Fällen überhaupt keine auf die Nebennieren zurückzuführenden Symptome vorhanden waren, ist nicht anzunehmen. Es bestanden wahrscheinlich Kleinheit des Pulses, Erscheinungen von Adynamie oder Störungen von Seiten des Nervensystems oder der Digestionsorgane, die jedoch auf die Grundkrankheit (Tuberculose, Carcinom), und zwar blos deshalb bezogen wurden, weil das grobe Kriterium für die Diagnose Addison, die Melano-

dermie, nicht vorhanden war. Und warum dieselbe auch in solchen Fällen ausbleiben kann, wurde soeben erörtert.

2. Wie kommt es, dass speciell die Tuberculose der Nebennieren so gewöhnlich mit dem typischen Addison'schen Symptomencomplex einhergeht, während bei anderen Processen, namentlich Carcinom, dieser Symptomencomplex auch bei hochgradiger bilateraler Localisation relativ häufig fehlt?

Die Ursache für dieses Vorkommniss liegt einerseits in dem exquisit destructiven Charakter des tuberculösen Processes, welcher die specifisch thätigen Zellen des Organes vollständig zerstört, sei es durch Verkäsung, sei es durch die neben der letzteren so häufige fibröse Entartung, und andererseits in der ausgesprochenen Tendenz desselben, auch auf die Umgebung überzugreifen. Auch andere Processe, welche den Untergang der specifischen Drüsenzellen herbeiführen, werden sich in gleicher Weise äussern, so z. B. die einfachen sklerosirenden chronischen Entzündungen oder auch die scirrhösen Formen des Carcinoms.

Ganz anders verhalten sich die primären Adenocarcinome und Peritheliome, bei welchen, abgesehen davon, dass sie selten bilateral vorkommen, auch noch der Umstand in die Wagschale fällt, dass die Zellen der Neubildung noch mehr oder weniger vollständig den Charakter der ursprünglichen Drüsenzellen bewahren und auch, wenigstens zum Theile, die Function derselben fortzusetzen vermögen, wie dies auch bei Carcinomen anderer Organe, z. B. der Leber, beobachtet wurde, deren Metastasen selbst noch die Fähigkeit der Gallenbildung bewahren können. Dass manche Carcinome nicht nur nicht zur Aufhebung, sondern sogar zu einer Steigerung der Drüsenfunction führen können, dafür scheinen jene Fälle zu sprechen, bei welchen intra vitam drahtartiger Puls und Hirnhämorrhagien in Folge rapider Blutdrucksteigerung beobachtet wurden, die wir im Capitel Differentialdiagnose bereits besprochen haben. Diese Fälle bilden ein Seitenstück zu jenen seltenen Formen von Carcinom der Schilddrüse, die mit den gemeiniglich als Ausdruck einer Hyperfunction dieses Organs erklärten Symptomen der Basedow'schen Krankheit einhergingen.

3. Wie kommt es, dass oftmals bei schweren Fällen von Morbus Addisonii bei der Section nur einseitige oder nur partielle beiderseitige Erkrankung der Nebennieren gefunden wird?

Bei einseitigen Erkrankungen der Nebennieren muss man an eine Unterdrückung der Function der anderen Nebenniere denken, und zwar wieder durch Vermittlung der supponirten trophischen und secretorischen Sympathicusfasern, sei es, dass diese Beeinflussung in den Bauchganglien des Sympathicus, sei es, dass sie in den Centren des Splanchnicus im Rückenmarke übertragen würde, welche letztere durch die Collateralen

auch mit denen der anderen Seite im Zusammenhange stehen. Es könnte sich dabei um ähnliche Verhältnisse handeln, wie sie im Gebiete der Nierensecretion vorkommen, indem bei plötzlicher Unterbrechung der Secretion der einen Niere reflectorisch auch ein Stillstand der Function in der gesunden, unbehinderten Niere stattfindet; oder aber um einen Vorgang, wie ihn Charcot für die Muskelatrophien im Gefolge von chronischem Gelenksrheumatismus heranzieht und als Torpeur des cellules motrices erklärt.

Im Gegensatze hiezu muss man in Fällen von einseitiger Nebennierenerkrankung, in denen der Addison'sche Symptomencomplex ausbleibt, eine vicariirende Thätigkeit der intacten zweiten Nebenniere annehmen, in gleicher Weise wie es auch bei einseitiger Nierenaffection reflectorische Uebersecretion der anderen Niere gibt. Ob in einem bestimmten Falle Functionsunterdrückung oder vicariirende Function des anderen Organes eintritt, und warum das eine Mal dies, das andere Mal das Gegentheil geschieht, entzieht sich völlig unserer Beurtheilung.

Was schliesslich die Erklärung jener Fälle betrifft, wo bei ausgebildeter Addison'scher Erkrankung beide Nebennieren anatomisch intact gefunden wurden, so müssen wir annehmen, dass das trophosecretorische System der Nebennieren an irgend einer anderen Stelle lädirt ist, und dass die Nebennieren in Folge dessen in ähnlicher Weise intra vitam nur unvollkommen functioniren oder ihre Function ganz einstellen, wie z. B. ein Muskel bei Erkrankung des zuführenden motorischen Nerven seine Thätigkeit einstellt, wiewohl er anatomisch völlig intact sein kann.

Im Weiteren würde die Annahme, dass der Splanchnicus ein trophischer Nerv der Nebennieren ist, ein Licht werfen auf jene Fälle, in welchen partielle tuberculöse Veränderungen in den Nebennieren bei Erkrankungen im Bereiche des Splanchnicusgebietes gefunden wurden. Man könnte sich nämlich vorstellen, dass bei Erkrankungen, welche entweder die Splanchnici selbst oder auch deren centrale Verlaufsbahnen betreffen, secundäre Ernährungsstörungen in den Nebennieren gesetzt werden, und dass diese in Folge dessen einen Locus minoris resistentiae für die Ansiedlung der Bacillen bilden. An Analogien für ein solches Verhalten fehlt es keinesfalls. Wir brauchen nur hinzuweisen auf das häufige Vorkommen von Decubitus oder das Auftreten von Gelenksentzündungen auf der gelähmten Seite bei Hemiplegien, oder auf die trophischen Panaritien bei Syringomyelie u. dgl. mehr.

Einen ähnlichen Einfluss, wie ihn die eine erkrankte Nebenniere auf das andere gesunde Organ ausübt, kann auch ein Erkrankungsherd auf seine gesunde Umgebung innerhalb desselben Organes äussern; das heisst, es kann etwa durch Circulationsstörungen oder durch den localen Reiz, der von dem Erkrankungsherde ausgeht, z. B. durch Toxine (Tuberculin), eine Functionslähmung des noch gesunden Organtheiles

hervorgebracht werden. Diese Functionslähmung kann eine dauernde sein — dann führt der Addison progressiv zum Tode; oder aber sie kann zeitweilig zurückgehen, dann nämlich, wenn ein Stillstand in dem benachbarten Erkrankungsherde eintritt. Auf diese Weise erklären sich die im Verlaufe des Addison so oft beobachteten Intermittenzen und Remissionen, indem sich der intact gebliebene Drüsenrest nach Ausfall der regionären Noxe erholt. Dass diese Remissionen nicht von Dauer sein können, ist in der Natur des zu Grunde liegenden tuberculösen Processes begründet, der selbst nach mehrjährigem Stillstande von Neuem angefacht, seine deletäre Wirkung auf die Umgebung wieder entfalten kann und dadurch entweder vorübergehende acute Exacerbationen hervorruft, oder aber direct unter stürmischen Erscheinungen zum Tode führt.

4. Wie lassen sich die Fälle von Addison ohne Nebennierenerkrankung erklären?

Die Erklärung dieser Fälle ergibt sich von selbst aus dem, was wir bei Entwicklung unserer Theorie dargelegt haben, dahin lautend, dass, wenn die Nebennieren nicht selbst erkrankt sind, die Ursache ihrer Functionsuntüchtigkeit in einer Schädigung der ihre Function beherrschenden Leitungsbahn zu suchen sei, d. h. also im Rückenmarke, im Splanchnicus oder dem Ganglion coeliacum. Ein Paradigma dieses Typus ist der schon des öfteren citirte Fall von Jürgens, in welchem ein unter dem Bilde eines Morbus Addisonii verlaufendes Aneurysma der Bauchaorta durch Compression des Splanchnicus Functionsaufhebung und secundäre Atrophie der zugehörigen Nebenniere bewirkte.

5. Wie erklären sich endlich die Fälle von Morbus Addisonii ohne pathologischen Befund im ganzen Systeme?

Die Beantwortung dieser Frage ist eine sehr schwierige Aufgabe. Zunächst kann es sich um Fälle handeln, in welchen intra vitam das typische Bild des Morbus Addisonii bestand, bei der Section aber zwar keine Veränderungen im »System«, wohl aber schwere pathologische Veränderungen in anderen Organen gefunden wurden. Die Unmöglichkeit, solche Fälle genügend zu erklären, ist zum Theile in der Insufficienz der klinischen Diagnostik, zum Theile in der Unzulänglichkeit der pathologisch-anatomischen Methoden gelegen. Denn ebensowenig, wie in solchen complicirten Fällen der Kliniker einer Adynamie ansehen kann, ob sie durch zufällige Nebennierenerkrankung oder aber durch die schwere Grundkrankheit, wie z. B. cavernöse Phthise, Endocarditis etc. bedingt ist, ebensowenig kann der Anatom einer Zelle ansehen, ob sie intra vitam noch normal functionirte oder nicht. Und wenn es Fälle geben sollte — wovon bisher keiner mit Sicherheit nachgewiesen wurde — die unter dem typischen Bilde eines Addison zu Grunde gingen, ohne dass bei der Section eine Erkrankung des Systems oder eine andere schwere Organ-

erkrankung nachgewiesen werden konnte, so müssen wir die Erklärung hiefür ebensogut schuldig bleiben, wie in den tödtlich verlaufenden Fällen von Chorea minor oder Hysterie, bei denen auch die Section keine pathologischen Veränderungen nachzuweisen im Stande war.

Fassen wir nun zum Schlusse noch einmal unsere Ansicht über das Wesen des Morbus Addisonii in kurzen Worten zusammen, so wird sie lauten:

Die Nebenniere ist eine Drüse mit innerer Secretion und hat die Aufgabe, toxische Stoffwechselproducte anderer Organe zu entgiften und eine vor Allem für die Ernährung und Erhaltung des normalen Tonus des sympathischen Systems unentbehrliche Substanz synthetisch darzustellen.

Der Addison'sche Symptomencomplex ist in jedem Falle bedingt durch Schädigung und terminalen gänzlichen Ausfall dieser Function der Nebennieren, sei es, dass dieselben selbst anatomisch erkrankt oder durch eine Erkrankung der ihre Function beherrschenden Leitungsbahn, welche vom Rückenmarke durch die Splanchnici und das Ganglion coeliacum geht, in ihrer entgiftenden und secretorischen Thätigkeit gehemmt und schliesslich gelähmt werden. Auf diese Weise entsteht einerseits eine nutritive und functionelle Schädigung des sympathischen Systems, andererseits eine allgemeine Autointoxication. Ausser diesen beiden Hauptmomenten hat in vielen Fällen noch eine locale Schädigung des Bauchsympathicus durch Uebergreifen des pathologischen Processes auf denselben einen Antheil an dem Zustandekommen einzelner Addison-scher Symptome.

Die Pigmentirung der Haut und der Schleimhäute ist kein integrirender Bestandtheil des Addison'schen Symptomencomplexes und hat zwar hohe diagnostische, aber keine principielle Bedeutung für denselben. Sie ist kein directes, sondern ein indirectes Nebennierensymptom, das nur durch Vermittlung des allgemein oder local geschädigten Sympathicus entsteht.

Literatur.

Abegg H. B., Zur Kenntniss der Addison'schen Krankheit. Inaug.-Dissert. Tübingen 1889.

Abelous J. E., C. R. Soc. de Biol. 1892; Arch. de Physiol. 1893, Ser. V, Bd. V.

Abelous et Langlois, C. R. Soc. de Biol. 1891 und 1892; Arch. de Physiol. 1892, Ser. V, Bd. IV.

Abelous, Langlois et Charrin, C. R. Soc. de Biol. 1892; Arch. de Physiol. 1892, Ser. V, Bd. IV.

Addison Th., On the constitutional and local effects of disease of the suprarenal capsules. London 1855.

Albanese, Atti delle R. Acc. dei Lincei. 1892.

Albu Albert, Ueber die Autointoxicationen des Intestinaltractus. Berlin 1895.

Alexander, Untersuchungen über die Nebennieren und ihre Beziehungen zum Nervensystem. Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. 1891, XI.

Alezais et Arnaud, Marseille méd. 1889 u. 1891; Revue de méd. Paris 1891, XI.

Aran, Arch. génér. de méd. 1846; cit. nach Friedreich, Die Krankheiten des Pankreas. Ziemssen's Handbuch. Leipzig 1875, Bd. VIII, 2. Hälfte.

Arnold J., Ein Beitrag zur feineren Structur und dem Chemismus der Nebennieren. Virchow's Archiv. 1866, Bd. XXXV.

Augagneur, cit. nach Dufour (s. d.).

Averbeck H., Die Addison'sche Krankheit. Erlangen 1869.

Bamberger E., Melanosarkom der Haut etc. Bericht der k. k. Krankenanstalt Rudolfstiftung in Wien vom Jahre 1891.

Bamberger H., Krankheiten der Nebennieren in: Krankheiten des chylopoetischen Systems. Erlangen 1864.

Baruch F., Ein Fall von Morb. Addisonii. Inaug.-Dissert. Prag 1895.

Bartsch H., De morbo Addisonii. Inaug.-Dissert. Königsberg 1867.

Beier, Untersuchungen über das Vorkommen von Gallensäuren und Hippursäure in den Nebennieren. Inaug.-Dissert. Dorpat 1891.

Beneke, Pathologische Anatomie der Nebennieren in Zülzer's klin. Handbuch der Harn- und Sexualorgane. Leipzig 1894.

Berdach K., Ein Fall von primärem Sarkom der Nebenniere etc. Wiener klin. Wochenschr. 1889, Nr. 10 u. 11.

Berruti u. Perusino, Giornale dell' Accad. med.-chirurg. di Torino. 1857 u. 1863.

Biedl A., Ueber die Centra der Splanchnici. Wiener klin. Wochenschr. 1895, Nr. 52; Zur Wirkung der Nebennierenextracte. Wiener klin. Wochenschrift. 1896, Nr. 9.

Biehler R., Ein eigenthümlicher Fall von Morb. Addisonii. Inaug.-Dissert. Rudolstadt 1892.

Billod, Traité de la pellagre. Paris 1865.

Brauer L., Beitrag zur Lehre von den anat. Veränderungen des Nervensystems bei Morb. Addisonii. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. 1895. Bd. VII, 5. u. 6. Heft.

Brault A., Maladies du Rein et des capsul. surrénales. Traité de méd. Paris 1893, T. V.

Brown-Séquard, Recherches expérimentales sur la physiol. et la pathologie des capsules surrénales. Arch. génér. de méd. Paris 1856; Nouvelles recherches etc. C. R. XLIII, XLIV, XLV und Journ. de physiol. 1858, T. I; Influenze de l'extrait aqueux de caps. surrén. sur des cobayes . . . C. R. Soc. de Biol. 1892; Influence heureuse de la transfusiou de sang . . . C. R. Soc. d. Biol. 1893.

Bruhn J., Ein Fall von Addison'scher Krankheit. Inaug.-Dissert. Kiel 1869.

Brunner, Schweiz. Wochenschr. f. Pharmak. 30.

Buhl, Wiener med. Wochenschr. 1860, Nr. 2.

Burresi, Lo sperimentale. 1880, Bd. LXVI.

Chassevant et Langlois, C. R. de la Soc. de Biol. Paris 1893.

Chatelain, De la peau bronzée ou maladie d'Addison. Thèse. Strassbourg 1859.

Chauffard, Maladies du foie etc. Traité de méd. Paris 1892, T. III.

Chvostek F. jun., Störungen der Nebennierenfunction als Krankheitsursache (Morb. Addisonii) in: Ergebnisse d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. von Lubarsch und Ostertag. Wiesbaden 1895.

Chvostek F. sen., Ein Fall von suppurativer Entzündung der linken Nebenniere. Wiener med. Presse. 1880, Nr. 45—47.

Cybulski N., Weitere Untersuchungen über die Function der Nebenniere. Anzeiger der Akad. d. Wissensch. in Krakau vom 4. März 1895; Gazetta lekarska. 1895, XV.

Dagonnet, Beiträge z. pathol. Anat. d. Nebennieren. Zeitschr. f. Heilkunde. 1885, Bd. VI.

Darier, Ophthalmolog. Gesellschaft in Heidelberg, 7. August 1896; Referat in Wiener klin. Wochenschr. 1896, Nr. 40.

De Dominicis, Atti delle R. Accad. med.-chir. di Napoli. 1892; Giornale Assoc. Napol. de med. e natur. 1894; Arch. de physiol. 1894, Ser. V, Bd. VI.

Dejean, Sur l'Etiologie de la pellagre. Thèse. Paris 1868.

Demange, Revue médicale de l'Est. 1877.

Demiéville, Deux cas de mal. d'Addison. Rev. méd. de la suisse romande. 1884, IV. Jahrg., Nr. 9.

Dornhöfer, Ueber die Addison'sche Krankheit. Inaug.-Dissert. Würzburg 1879.

Dufour, La Pathogenie capsulaire de la mal. bronzée. Thèse. Paris 1894.

Dungern E. v., Beitrag zur Histologie der Nebennieren bei Morb. Addisonii. Inaug.-Dissert. Freiburg i. B. 1892.

Engelbertz L., Morb. Addisonii. Inaug.-Dissert. Bonn 1892.

Ewald C. A., Ein Fall von Morb. Addisonii. Dermatol. Zeitschr. Bd. I, Heft 4.

Feldkirchner J., Zwei Fälle von Morb. Addisonii. Inaug.-Dissert. Landau 1871.

Fenwick, Brit. medical Journal. 1886.

Fleiner W., Ueber die Veränderungen des sympathischen und cerebrospinalen Nervensystems bei 2 Fällen von Addison'scher Krankheit. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. 4. Februar 1892; Ueber den heutigen Stand der Lehre von der Addison'schen Krankheit. Volkmann's Vorträge. Leipzig 1892, N. F. Nr. 38.

Foà, Rivista clin. di Bologna. 1879.

Foà und Pellacani, Arch. per le scienze med. 1879, Bd. III und 1883, Bd. VII; Rivista clin. di Bologna. 1880.

Fränkel Albert, Ein Fall von Addison'scher Krankheit. Inaug.-Dissert. Berlin 1870.

Fränkel, Ein Fall von doppelseitigem, völlig latent verlaufenem Nebennierentumor. Inaug.-Dissert. Freiburg i. B. 1886.

Fränkel Sigmund, Beiträge zur Physiologie und physiol. Chemie der Nebenniere. Wiener med. Blätter. 1896, Nr. 14 u. ff.

Funck u. Grünhagen, citirt nach Lewin, Charité-Annalen. Bd. IX.

Gabbi, Rivista clinica di Bologna. 1886.

Gerhardt, Bronzekrankheit. Jenaische Zeitschr. f. Med. II; Lehrbuch der Auscultation u. Percussion.

Gottlieb, Ueber die Wirkung der Nebennierenextracte auf Herz und Blutdruck. Archiv für exper. Pathol. u. Pharmakol. 1896.

Gottschau, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1893 und Biol. Centralbl. 1883, Bd. III.

Gluziński W. A., Ueber die physiol. Wirkung der Nebennierenextracte. Przeglad lekarski. Krakau 1895, Nr. 9; Einige Worte zur Frage der Nebennierenextracte. Gazetta lekarska. Warschau 1895, Nr. 12.

Goldstein L., Die Krankheiten der Nebennieren in: Zülzer's Handbuch. 1894.

Gourfein, C. R. Paris 1895.

Gratiolet, Note sur les effets qui suivent l'ablation des capsules surrénales. C. R. Paris 1856, XLIII.

Grawitz, Die Entstehung von Nierentumoren aus Nebennierengewebe. Langenbeck's Archiv. Bd. XXX.

Greenhow E. H., On Addisons disease. London 1866.

Guarnieri u. Marino Zucco, Experimentelle Untersuchungen über die toxische Wirkung des wässerigen Extractes der Nebennieren. Chem. Centralbl. 1888.

Guay, Sur la pathogénie de la maladie d'Addison. Thèse. Paris 1893.

Guermonprez, Contribution à l'étude de la maladie bronzée d'Addison. Thèse. Paris 1875.

Guttmann M., Ueber die Addison'sche Krankheit. Inaug.-Dissert. Berlin 1868.

Haas L., Ueber die Addison'sche Krankheit. Inaug.-Dissert. Würzburg 1862.

Hackert H., Morb. Addisonii. Inaug.-Dissert. Jena 1884.

Harley, Brit. and foreign med.-chirurg. Review. 1858, XXI.

Hayem u. Lesage, Bulletin et mém. de la soc. méd. des hôp. Paris 1891.

Hertwig O., Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbelthiere. Jena 1890, 3. Aufl.

Heschl, Drei Fälle von Addison'scher Krankheit. Wiener med. Wochenschr. 1873, Nr. 33 u. f.

Hirzel E., Beitrag zur Casuistik der Addison'schen Krankheit. Inaug.-Dissert. Zürich 1860.

Holm, cit. nach Sigmund Fränkel.

Jaccoud S., Traité de pathologie interne. Paris 1879, T. II.

Jakoby, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1892, Bd. XXIX.

Jores L., Specielle pathol. Anat. u. Physiol. der Harn- u. männl. Geschlechtsorgane in: Lubarsch-Ostertag. Wiesbaden 1896, III. Abth.

Jürgens, Berliner klin. Wochenschr. 1884; Deutsche med. Wochenschr. 1885.

Kahlden C. v., Beiträge zur pathol. Anat. der Addison'schen Krankheit. Arch. f. pathol. Anat. Berlin 1888: Ueber Addison'sche Krankheit. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anat. u. allgem. Pathol. 1891, Bd. X; Ueber Addison'sche Krankheit und über die Function der Nebennieren. Zusammenfassendes Referat. Centralbl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anat. Jena 1896, Bd. VII, Nr. 11/12.

Kahler O., Prager med. Wochenschr. XII, Nr. 32 u. 33.

Kalindero u. Babes, Un cas de maladie d'Addison. Paris 1890.

Karg, Anatomischer Anzeiger. 1887, Nr. 12.

Kinzler G., Ueber den Causalzusammenhang zwischen Zerstörung der Nebennieren und Bronzed-skin. Inaug.-Dissert. Tübingen 1895.

Klebs, Handbuch der pathologischen Anatomie. Berlin 1870.

Koelliker, »Ueber die Nerven der Nebennieren« und »Ueber die feinere Anatomie und die physiologische Bedeutung des sympathischen Nervensystems«. Vorträge, Referat im Neurolog. Centralbl. 1894, Nr. 20.

Kolisch u. Pichler, Ein Fall von Morb. Addisonii mit Stoffwechseluntersuchung. Centralbl. für klin. Medicin. 1893, Nr. 12.

Krukenberg, cit. nach Sigmund Fränkel.

Külz, Sitzungsberichte der Marburger Gesellschaft etc. 1876, Nr. 4.

Kussmaul, cit. nach Laureck, s. d.

Labadie-Lagrave, Maladie bronzée ou maladie d'Addison. Traité des maladies du sang. Paris 1893.

Lancereaux, Arch. génér. de méd. Paris 1890, XXV.

Landerer P., Zur Casuistik der Addison'schen Krankheit. Inaug.-Dissert. Tübingen 1878.

Langlois, C. R. Soc. de Biol. 1893 u. Arch. de physiol. Ser. V, Bd. V.

Langlois et Charrin, Lésions des capsules surrénales dans l'infection etc. La Semaine médicale. 1893, Nr. 46.

Laureck P., Zur Casuistik des Morb. Addisonii. Inaug.-Dissert. Bonn 1889.

Leichtenstern, Ueber Morb. Addisonii. Deutsche med. Wochenschr. 1891.

Leva J., Zur Lehre des Morb. Addisonii. Virchow's Archiv. 1891, Bd. CXV.

Lewin G., Studien über die bei halbseitigen Atrophien und Hypertrophien, namentlich des Gesichtes vorkommenden Erscheinungen, mit besonderer Berücksichtigung der Pigmentation. Charité-Annalen. Berlin 1884, IX. Jahrg.; Ueber Morb. Addisonii mit besonderer Berücksichtigung der eigenthümlichen abnormen Pigmentation der Haut. Charité-Annalen. Berlin 1885, X. Jahrg.; Ueber Morb. Addisonii. II. Theil. Charité-Annalen. 1892, XVII. Jahrg.

Lindemann, Ueber die antitoxische Wirkung der Schilddrüse. Centralbl. für allgem. Pathol. und pathol. Anat. 1891.

Lubarsch O., Die albuminösen Degenerationen. Lubarsch-Ostertag. Wiesbaden 1895, II. Abth.

Mac Munn, Il Morgagni. 1889, II, Nr. 9.

Manasse P., Virchow's Archiv. 1893/1894, Bd. CXXXV; Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1895, Bd. XX, Heft 5.

Mankiewicz O., Ueber die bösartigen Tumoren der Nebenniere. Inaug.-Dissert. Strassburg 1888.

Mann Fr., Ueber Bronzehaut etc. Inaug.-Dissert. Greifswald 1893.

Marchand, Intern. Beitr. z. wissenschaftl. Med. 1885, Bd. I; Virchow's Archiv. Bd. XCII.

Marie P., Sur un cas de diabète bronzée. Leçons de clinique médicale. Paris 1896.

Marino Zucco, Chemische Untersuchungen über die Nebennieren. Chem. Centralbl. 1888 und Dutto, (Chem.) Unters. über die Addison'sche Krankheit. Unters. zur Naturl. d. Menschen. XIV u. XV.

Marischler J., Ein Fall von lymphat. Leukämie und einem Grawitz'schen Tumor der rechten Niere. Wiener klin. Wochenschr. 1896, Nr. 30.

Marwin, cit. nach Eichhorst, Handbuch der spec. Pathol. u. Ther. 1887, Bd. IV.

Merkel G., Die Krankheiten der Nebennieren in Ziemssen's Handb. Leipzig 1875, Bd. VIII, 2. Hälfte.

Michalkovic G. v., Intern. Mon. f. Anat. u. Histol. 1885, Bd. II.

Minkel Ad., Beitrag zur Kenntniss der Addison'schen Krankheit. Inaug.-Dissert. Bonn 1883.

Minot Ch. S., Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Deutsch von Kästner. Leipzig 1894.

Moore, Proceed. of the physiol. Soc. 1895.

Mühlmann, Zur Physiologie der Nebenniere. Deutsche med. Wochenschr. 1896, Nr. 26.

Müller H. F., Ueber einen bisher nicht beachteten Formbestandtheil des Blutes. Centralbl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anat. 1896, Bd. VII.

Müller Johannes, Handbuch der Physiologie des Menschen. Koblenz 1844, II. Buch.

Nabarro, Proceed. of the physiol. Soc. 1895.

Neusser E., Die Pellagra in Oesterreich und Rumänien. Wien 1887.

Nothnagel H., Experimentelle Untersuchungen über die Addison'sche Krankheit. Zeitschr. f. klin. Med. 1879—1880, Bd. I: Zur Pathologie des Morb. Addisonii. Zeitschr. f. klin. Med. 1885. Bd. IX: Morb. Addisonii. Vortrag. Allgem. Wiener med. Zeitung. 1890, Nr. 2—4.

Oestreich R., Operative Heilung eines Falles von Morb. Addisonii. Zeitschr. f. klin. Med. Berlin 1896, Bd. XXXI, 1. u. 2. Heft.

Oliver u. Schäfer, Proceed. of the physiol. Soc. 1894; Journ. of physiol. 1895, XVIII, 3.

Orth J., Lehrbuch d. spec. pathol. Anat. Berlin 1889.

Pal J., Nebennierenexstirpation bei Hunden. Wiener klin. Wochenschr. 1894, Nr. 48.

Peacock, cit. nach Laureck (s. d.).

Pfaundler, Zur Anatomie der Nebenniere. Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wissensch. in Wien. 1892, Bd. CL, Abth. 3.

Philipeaux, C. R. 1856—1858, XLIII, XLIV, XLVI.

Pilliet, Capsules surrén. dans le plexus solaire. Bullet. de la soc. anat. de Paris. 1891.

Posselt A., Bericht über fünf zur Obduction gelangte Fälle von Morb. Addisonii. Wiener klin. Wochenschr. 1894, Nr. 34—38.

Pottien W., Beitr. zur Addison'schen Krankheit. Inaug.-Dissert. Göttingen 1889.

Quain-Hofmann, Lehrbuch der Anatomie. 1870.

Rabl H., Die Entwicklung und Structur der Nebennieren bei den Vögeln. Arch. f. mikroskop. Anat. XXXVIII.

Rawitz B., Grundriss der Histologie. Berlin 1894.

Raymond F., Morb. Addisonii mit Integrität der Nebennieren. Bericht in der Société médicale des hôpitaux. 11. März 1892. Referat in: Wiener med. Presse. 1892, Nr. 15.

v. Recklinghausen, Ueber Hämochromatose. Tageblatt der Heidelberger Naturforscherversammlung; cit. nach Dieckhoff, Beiträge z. pathol. Anat. des Pankreas.

Rosenstirn, Die Harnbestandtheile bei Morb. Addisonii. Virchow's Archiv. Bd. LVI.

Roth P., Ein Fall von Morb. Addisonii. Inaug.-Dissert. Würzburg 1888.

Schenk S., Lehrbuch der Embryologie des Menschen und der Wirbelthiere. 1896, 2. Aufl.

Schiff, Sull'exstirpatione delle capsule surrenali. Imparziale. 1863.

Schmalz Rich., Zur Casuistik des Morb. Addisonii. Deutsche med. Wochenschrift. 1890, Nr. 36.

Schmidt M. B., Hämorrhagie und Pigmentbildung in: Lubarsch-Ostertag. 1895. II. Abth.

Schmorl G., Zur Kenntniss der accessor. Nebennieren. Ziegler's Beiträge. 1891. IX.

Seligsohn, cit. nach Sigmund Fränkel.

Semmola, Gazette hebdomad. de méd. et de chir. 1881.

Solger B., Anatomie der Nebenniere. Zülzer's Handbuch. Leipzig 1894.

Stadelmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie. XVIII.

Steffann P., Ein Fall von Morb. Addisonii. Inaug.-Dissert. Würzburg 1881.

Stierling, cit. nach O. Wyss (s. d.).

Stilling, Ueber die compensatorische Hypertrophie der Nebennieren. Virchow's Archiv. 1889, Bd. CXVIII.

Strübing P., Die Neubildungen der Niere. Zülzer's Handbuch. Leipzig 1894.

Suppino, Riforma medica. 1892, Bd. III.

Szymonowicz L., Ueber die Erscheinungen nach der Nebennierenexstirpation bei Hunden und über die Wirkung der Nebennierenextracte. Anzeiger der Akad. der Wissensch. in Krakau. 1895; Die Nebennieren vom Standpunkte der Morphologie und Physiologie. Krakau 1895 (polnisch); Die Function der Nebenniere. Pflüger's Archiv. 1896, Bd. LXIV, 3.—4. Heft.

Thiroloix, Bullet. de la société anat. de Paris. 1892 und 1893.

Thudichum, cit. nach Eichhorst, Handbuch d. spec. Pathol. und Therapie.

Tizzoni G., Ueber die Wirkungen der Exstirpation der Nebennieren auf Kaninchen. Beiträge z. path. Anat. (Ziegler). 1889, VI.

Tschirkoff, Ueber die Blutveränderungen bei der Addison'schen Krankheit, cit. nach Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. Berlin 1896.

Velich Al, Ueber die Einwirkung des Nebennierensaftes auf den Blutkreislauf. Wiener med. Blätter. 1896, Nr. 15 u. ff.

Virchow, Zur Chemie der Nebennieren. Virchow's Archiv. 1857, Bd. XII; Berliner klin. Wochenschr. 1864, Nr. 9.

Vulpian, C. R. Paris 1856; Gaz. méd. 1856—1857.

Vulpian u. Cloez, C. R. Paris 1857.

Weichselbaum, Grundriss der pathol. Histologie. 1892.

Willrich E., Ein Fall von Sklerodermie in Verbindung mit Morb. Addisonii Inaug.-Dissert. Göttingen 1892.

Wright, Case of Lymphadenoma. Dublin Journ. 1888.

Wyss O., Ueber Arsenmelanose. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte. 1890, XX. Jahrg.

Zander R., Ueber functionelle und genetische Beziehungen der Nebennieren zu anderen Organen, speciell zum Gehirn. Ziegler's Beiträge. 1890, VII.

Ausführliche Literaturangaben finden sich in den Arbeiten von Kahlden, Lewin und Szymonowicz.







